



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Cíntia Souto Lopes

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Uso de Antidepressivos por Crianças e Adolescentes e o Risco de Comportamentos Violentos e Suicidas” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, da Dra. Sara Raquel Lírio Sousa Augusto e da Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2019



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

Cíntia Souto Lopes

USO DE ANTIDEPRESSIVOS POR CRIANÇAS E
ADOLESCENTES E O RISCO DE COMPORTAMENTOS
VIOLENTOS E SUICIDAS

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Uso de Antidepressivos em Crianças e Adolescentes e o Risco de Comportamentos Violentos e Suicidas”, sob orientação, respetivamente, da Dra. Sara Raquel Lírio Sousa Augusto e da Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2019

Eu, Cíntia Souto Lopes, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2014214175, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Uso de Antidepressivos por Crianças e Adolescentes e o Risco de Comportamentos Violentos e Suicidas” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito de unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação e/ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 1 de julho de 2019.

Cíntia Souto Lopes

(Cíntia Souto Lopes)

“Viver é acalentar sonhos e esperanças, fazendo da fé a nossa inspiração maior. É buscar nas pequenas coisas, um grande motivo para ser feliz!”

MÁRIO QUINTANA

Agradecimentos

À Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim, minha orientadora de monografia, pelo incessante apoio, disponibilidade e aprovisionamento de sábios conselhos, com vista a uma melhor conduta deste meu trabalho final. O meu muito obrigada!

Ao Dr. Tiago Saraiva, farmacêutico, e à Dra. Patrícia Albuquerque, sócios-gerentes da Farmácia Viriato, por me terem recebido da melhor forma. À Dra. Sara Augusto, Diretora Técnica e minha orientadora de estágio, pela incansável paciência, dedicação, compreensão e amizade, ao longo deste meu percurso. Obrigada por tudo!

A toda a extraordinária equipa da Farmácia Viriato, à Dra. Dina, à Dra. Carolina, à Dra. Diana, à Dra. Isabel, à Dra. Cláudia, à Dra. Melanie, à Dra. Catarina, ao Dr. Carlos e ao Dr. Luís, por todos os esclarecimentos e sabedoria transmitida. À D. Carla, por toda a alegria e boa disposição, ao Sr. Fernando e à D. Teresa, pelos conhecimentos transmitidos, incessante gosto do saber tradicional e apologistas do “Faça-se Segundo a Arte!”. Um grande bem-haja!

Às minhas amigas, colegas e novas pessoas que Coimbra me proporcionou. À Cíntia, a melhor madrinha de curso que algum dia poderia ter, por toda a ajuda prestada na minha integração e sucesso. Às minhas afilhadas, Andreia e Rita, por terem marcado o meu percurso académico, através de momentos que ficarão na história. À minha prima Patrícia, que sempre acreditou em mim, esteve e está sempre lá para mim, tanto nos bons como nos maus momentos. À Natacha, à Sofia e à Juliana, minhas colegas de casa, ao longo desta caminhada, por todos os apontamentos e apoio prestado, por me ajudarem a acreditar mais em mim e a superar todos os obstáculos. Obrigada, meninas, “estamos juntas”!

Ao meu André, que pela partilha de bons e maus momentos, ao longo destes últimos anos do nosso percurso académico, fica a crença de que cada um de nós contribuiu para o engrandecimento do outro. Tornaste-te o meu confidente, melhor amigo e o meu maior calmante natural, tornando tudo mais fácil, graças à tua presença constante, positivismo e entreatajuda. Obrigada, do fundo do coração!

Por último, e não menos importante, um agradecimento especial à minha família. Aos meus queridos pais, pela paciência, sacrifícios e apoio incessante, sem os quais nada disto seria possível! Vocês são o meu maior pilar e a minha força, aqueles que estão sempre lá para mim, independentemente do que aconteça. À minha irmã, por me ter aturado nos estados mais impossíveis, pelo carinho e constante disponibilidade em ajudar, e aos meus avós, que

torceram sempre pela minha felicidade e sucesso. Obrigada por contribuírem para este sonho se tornar realidade! Adoro-vos!

Parte I

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Farmácia Viriato

Janeiro 2019 - Junho 2019

Orientadora: Dra. Sara Raquel Lírio Sousa Augusto



Índice

PARTE I - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	
Abreviaturas.....	10
1. Introdução.....	11
2. A Farmácia Viriato	12
3. Análise SWOT	14
3.1. Forças.....	15
3.2. Fraquezas.....	17
3.3. Oportunidades.....	18
3.4. Ameaças	20
4. Exemplos de Casos Práticos.....	22
5. Conclusão	24
6. Bibliografia.....	25
7. Anexos.....	26
Parte II - Uso de Antidepressivos por Crianças e Adolescentes e o Risco de Comportamentos Violentos e Suicidas	
Abreviaturas.....	33
Resumo	35
Abstract	36
Índice de figuras.....	37
Índice de tabelas.....	37
Introdução	38
Capítulo I - Enquadramento de crianças e adolescentes na sociedade atual	39
1.1. O emergir do comportamento violento e suicida	39
1.1.1. O suicídio.....	40
1.1.1.1. A epidemiologia do suicídio	41
1.1.1.2. Fatores de risco	42
1.1.1.3. Diagnóstico e Prevenção	43

I.1.1.4. Tratamento.....	44
Capítulo II - Os Antidepressivos	45
2.1. Neurotransmissores, desregulação cerebral e depressão	45
2.2. Antidepressivos e a evolução farmacológica.....	47
2.2.1. O contexto particular de crianças e adolescentes	50
Capítulo III - Uso de Antidepressivos por crianças e adolescentes e o risco de comportamentos violentos e suicidas.....	52
3.1. A eficácia dos antidepressivos: estudos relativos à utilização em crianças e adolescentes.....	52
3.2. Segurança e tolerabilidade da utilização de antidepressivos, comportamento suicida e respetivas recomendações clínicas	57
3.2.1. Segurança e tolerabilidade dos antidepressivos e fatores relacionados	57
3.2.2. O comportamento suicida e as respetivas recomendações clínicas	59
Conclusão.....	62
Bibliografia	63
Anexos.....	71

Abreviaturas

DCI - Denominação Comum Internacional

GESQAF - Consultoria, Auditoria e Formação de Farmacêuticos

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

PSM - Preparação Semanal da Medicação

PVF - Preço de Venda à Farmácia

PVP - Preço de Venda ao Público

SNS - Serviço Nacional de Saúde

SWOT - *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

I. Introdução

Ao longo dos tempos, a Farmácia Comunitária, objetivando o direito à acessibilidade, no aprovisionamento de reconhecidos cuidados de saúde, evidenciados pelo SNS, tem vindo a desenvolver uma elevada diversidade de serviços, prestados à comunidade ^[1].

Assim, o farmacêutico, enquanto agente de saúde pública, ocupa uma posição fundamental na contribuição de um adequado monitoramento farmacoterapêutico, coadjuvando na revisão da medicação e otimização da terapêutica orientando, convenientemente, o utente na correta utilização de medicamentos e dispositivos médicos. Não obstante, detém um papel imprescindível na prevenção, através do incentivo de estilos de vida mais saudáveis participando, ainda, na determinação de parâmetros bioquímicos, com vista a identificar grupos de pessoas, em risco de padecer determinada patologia, remetendo ao especialista, sempre que necessário ^[1].

Após uma aprendizagem teórica intensiva, no decorrer destes últimos anos do MICEF, eis que se torna possível a aplicação e consolidação, destes mesmos conhecimentos, no dia-a-dia de uma Farmácia. No seguimento, considero de importância extrema a presente unidade curricular, denominada “Estágio”, permitindo uma aprendizagem, coerente e evolutiva, na forma de lidar com diversas situações que, apesar de díspares, possibilitam a aquisição de alguma experiência.

A realização do meu Estágio Curricular, em Farmácia Comunitária, decorreu na Farmácia Viriato, de Viseu, com a devida orientação proporcionada pela Dra. Sara Raquel Lírio Sousa Augusto, tendo sido iniciado a 7 de janeiro de 2019 e culminado a 22 de maio, deste mesmo ano.

O presente Relatório de Estágio, realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, apresenta como objetivos primordiais a exposição e a descrição de determinados pontos considerados fulcrais, neste contacto inicial com a atividade farmacêutica. Deste modo, encontra-se planificado de acordo com uma Análise SWOT, com referência quer aos aspetos internos relacionados, isto é, Forças (*Strengths*) e Fraquezas (*Weaknesses*), tendo em conta os benefícios e as desvantagens experienciadas, respetivamente, quer aos externos envolventes, ou seja, Oportunidades (*Opportunities*) e Ameaças (*Threats*).

2. A Farmácia Viriato

Desde 1956, a Farmácia Viriato tem vindo a desempenhar um papel ativo e imprescindível no dia-a-dia da população viseense. Esta, até ao passado ano de 2009, esteve instalada na cidade de Viseu, junto do monumento de Viriato, o histórico guerreiro lusitano. Todavia, neste mesmo ano, com o intuito de facilitar o acesso, por motivos de estacionamento, mudou de instalações, passando a residir na rotunda da 2ª Circular, da Avenida de Bélgica, junto ao Hipermercado *Continente*.

No seguimento, foi proporcionado, não só, um aumento do espaço existente, mas também, um alargamento do horário de funcionamento, passando a laborar de Segunda-Feira a Sábado das 9h00 às 22h00 e, posteriormente, das 8h30 às 23h00, o que possibilitou uma maior disponibilidade de resposta, face às necessidades dos utentes. Neste sentido, futuramente, irá obrar aos domingos e feriados.

A farmácia Viriato, dispondo de uma enorme variedade de produtos, de qualidade acrescida, engloba vários segmentos, racionalmente organizados, entre eles Puericultura, Nutrição Clínica e Dietética, Suplementação, Dispositivos Médicos, Veterinária, Higiene e Bucodentários, MNSRM, sendo de realçar a Dermocosmética.

Com vista à inovação e diferenciação, acresce a aposta em variadas gamas de cosméticos e maquilhagem, de marcas prestigiosas, com a constante divulgação, através da presença das distintas conselheiras, envolvidas na divulgação dos seus produtos, realizando, muitas vezes, tratamentos de pele e *Workshops* de maquilhagem.

As novas instalações, delineadas num amplo espaço, incluem dois gabinetes, de acesso ao público. Por um lado, o primeiro, para além da administração de vacinas e outros injetáveis, destina-se à realização de testes bioquímicos, entre eles Ácido Úrico, Colesterol Total, Triglicéridos e Glicémia, sendo, ainda, possível a monitorização da Tensão Arterial, com vista ao despiste e acompanhamento das correspondentes patologias. Por outro lado, o segundo compartimento, destina-se à realização de outros Serviços, incluindo diversos tipos de rastreios ocasionais, entre eles Capilar, Insuficiência Venosa e Cessação Tabágica, sendo de realçar as Consultas de Emagrecimento e Nutrição Clínica, que decorrem às quartas-feiras, englobando a determinação do peso corporal, do IMC e, quando necessário, o respetivo acompanhamento.

Assumem particular relevância os Serviços de Manipulação e Preparação Semanal da Medicação (PSM), capazes de distinguir este mesmo estabelecimento, sendo de salientar, ainda,

a importância do Valormed, pressupondo a recolha de medicamentos usados e fora do prazo de validade. Não obstante, a Entrega de medicamentos ao Domicílio, instituída em 2012, com intuito de facilitar o processo de compra de medicamentos, proporcionando o aumento do bem-estar e comodidade dos utentes, facilita, ainda, as parcerias existentes com os lares de idosos.

Com o intuito de melhorar, não só a divulgação de produtos e serviços, mas também a transmissão de informação à sociedade atual, objetivando-se sensibilização e consciencialização de determinados aspetos, relacionados com a saúde, individual e pública, a equipa de *Marketing* da Farmácia Viriato ocupa uma posição, deveras ativa e empreendedora, no seu *site* online e nas redes sociais *Facebook* e *Instagram*, sendo de salientar, ainda, o canal de *Youtube*, onde decorre a publicação de vídeos elucidativos, inerentes à nova rubrica “Viriato Explica”.

Para além disso, é de ressaltar o dinamismo inerente a esta jovem equipa, envolvida na realização de ações de formação em escolas, desde os mais pequeninos, aos mais graúdos, acerca de determinados temas, adequados à faixa etária em questão e de rastreios no âmbito da Semana da Saúde, em escolas secundárias. É caracterizada, ainda, por uma presença, assídua e permanente, na Feira de São Mateus, a mais antiga e típica da cidade de Viseu, desde o passado Verão de 2018.

Desta forma, é representado o papel do farmacêutico, enquanto agente de saúde pública ideal, na procura da adequação do produto, face às circunstâncias, perante as quais se depara, atendendo aos novos desafios de uma população em constante mudança. Na verdade, “Farmácia Viriato é muito mais do que medicamentos!”.

3. Análise SWOT

A análise **SWOT** que se segue, destinada à elucidação e apreciação da minha postura, ao longo da realização do Estágio Curricular, em Farmácia Comunitária, faz referência aos pontos fortes e fracos vivenciados ao longo da sua concretização, assim como as oportunidades e as ameaças experienciadas.

S FORÇAS	O OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none">• Equipa técnica, Organização Interna e Plano de Estágio• Sifarma 2000®• Conhecimento Científico Adquirido• Realização de Estágios de Verão• Responsabilidade, Empenho e Autonomia	<ul style="list-style-type: none">• Localização da Farmácia, Diversidade de utilizadores e Serviços Farmacêuticos• Parceria com lares de idosos e Preparação Semanal de Medicação (PSM)• Preparação de medicamentos Manipulados• Assiduidade em Formações• Execução de ações de Formação e rastreios de saúde em escolas
W FRAQUEZAS	T AMEAÇAS
<ul style="list-style-type: none">• Inexperiência profissional• Técnicas de Comunicação• Lacunas de Conhecimento teórico e de alguns Produtos• Conhecimentos em Línguas Estrangeiras	<ul style="list-style-type: none">• Nomes comerciais• Valor dos medicamentos genéricos• Elevada quantidade de medicamentos esgotados• Proximidade da Parafarmácia Wells

3.1. Forças

Equipa técnica, Organização Interna e Plano de Estágio

A jovem equipa da Farmácia Viriato, dotada de profissionalismo, dando particular ênfase aos ideais de profissionalismo, simpatia, atenciosidade, ajuda mútua e cooperação, demonstrou uma constante disponibilidade no esclarecimento das minhas dúvidas e momentos de incerteza, tendo-me proporcionado uma favorável integração e aperfeiçoamento, no decorrer desta aprendizagem, desde o primeiro ao último dia.

No que diz respeito à Organização Interna, cada funcionário é responsável por uma função específica, todas elas imprescindíveis ao funcionamento adequado da Farmácia, tornando favorável a boa conduta do meu Estágio Curricular, dividido em três etapas.

A primeira, iniciada no *back-office*, deu-me a oportunidade de familiarização com a receção de encomendas e confirmação de preços unitários (PVF) e preços de venda o público (PVP), regras de etiquetagem e arrumação dos respetivos medicamentos, tanto no Robot, como no Armazém. Ao nível da Reposição, havia um particular interesse na rotação de produtos expostos, consoante a sazonalidade, sendo que todos os medicamentos, cosméticos e suplementos estavam organizados de forma a que os de validade mais curta fossem os primeiros a sair, de acordo com a máxima “*first-expire, first-out*”.

Na segunda etapa, ia assistindo a alguns atendimentos ao público e respetivos aconselhamentos, colaborava na realização da Preparação Semanal da Medicação (PSM), ao mesmo tempo que me ia familiarizando com o material de laboratório, através da realização de medicamentos Manipulados, deveras solicitados por parte dos utentes.

O planeamento racional das etapas anteriores, foi imprescindível para a terceira fase, a do atendimento ao público. Inicialmente fui acompanhada pela minha orientadora de Estágio, de seguida pela restante equipa, tendo, progressivamente evoluído até à aquisição de uma atitude mais autónoma e ativa.

Sifarma 2000[®]

O programa informático Sifarma 2000[®] revelou-se um instrumento imprescindível no desenvolvimento da atividade farmacêutica. Ao nível do *back-office*, permitiu a gestão adequada de stocks, consultar o histórico de compras e vendas, estipular os prazos de validade dos produtos, efetuar e rececionar encomendas, de forma rigorosa e precisa. Por outro lado, na fase de atendimento ao público, possibilitou, não só a realização e regularização de vendas

suspensas e devoluções, como o processo de venda e aconselhamento de produtos. Na verdade, o sistema de dupla verificação, aquando do término do atendimento, permitiu uma redução da ocorrência de erros, tendo fornecido mais comodidade e segurança. Para além do mais, esta ferramenta preciosa possibilitou, para além da observação e análise do histórico de vendas do utente em questão, a consulta de informações científicas inerentes aos produtos, de salientar posologia, composição, efeitos adversos, interações medicamentosas e indicação terapêutica, possibilitando uma maior satisfação do utente e uma diminuição da probabilidade da ocorrência de erro, aquando do aconselhamento.

Durante o meu período de estágio, foi possível a experimentação de um novo modelo do Sifarma, o mais evolutivo, o que foi benéfico para a minha aprendizagem e futuro profissional.

Conhecimento Científico Adquirido

A frequência das aulas, teóricas e práticas, no decorrer destes cinco anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, proporcionou-me a obtenção de conhecimentos imprescindíveis para a realização deste estágio curricular. No mesmo contexto, o convite de farmacêuticos para a consciencialização dos alunos, ao longo do curso, foi imprescindível na melhor compreensão dos requisitos, dificuldades e comportamentos a adotar no dia-a-dia desta profissão, face às adversidades impostas.

Para a Farmácia Comunitária, em particular, realço a relevância das unidades curriculares de Fisiopatologia, Farmacologia, Farmacoterapia, Intervenção Farmacêutica e Fitoterapia, capazes de me auxiliar, na procura de resposta, face às situações com as quais ia sendo confrontada, sendo de ressaltar, ainda, a importância de Farmácia Galénica, na preparação de medicamentos manipulados.

Realização de Estágios de Verão

A realização de um estágio de Verão, em Farmácia Comunitária, proporcionou-me a familiarização com o dia-a-dia de uma farmácia, assim como o contacto com equipamentos informáticos, com especial destaque o Sifarma 2000[®], o que facilitou o seu manuseamento. Para além disso, esse contacto anterior, acompanhado da realização de rastreios de Glicémia, Tensão Arterial e Colesterol, possibilitou uma maior confiança, no contacto com o público, na sua maioria idoso.

Responsabilidade, Empenho e Autonomia

O constante empenho e autonomia, através de um interesse intrínseco de aperfeiçoamento na consolidação de conhecimentos, foram essenciais na procura de informação relativamente à indicação, modo de administração, posologia e contra-indicações de determinados fármacos, tendo, para isso, recorrido à consulta de determinados instrumentos informativos, com particular destaque o Prontuário Terapêutico e o Infomed. Desta forma, foi contínuo o empenho pós-laboral, de uma forma responsável, na procura de mais informação e esclarecimento.

3.2. Fraquezas

Inexperiência profissional

A falta de experiência, perante um público exigente e cada vez mais informado, foi uma das maiores dificuldades com que me deparei, aquando da fase inicial do atendimento. Fatores, entre eles insegurança e dúvida, contribuíram para a falta de confiança do utente, relativamente aos conhecimentos que iam sendo divulgados. Porém, com o passar do tempo, e, graças à ajuda e boa integração, face à equipa fantástica que me acolheu, este obstáculo foi sendo atenuado.

Técnicas de Comunicação

Mesmo estando consciente das técnicas de comunicação, a nível teórico, a projeção das mesmas para a prática, tornou-se mais difícil. Inicialmente, aquando do atendimento, a falta de prática aliada à timidez e algum nervosismo resultou, algumas vezes, na precipitação da transmissão de informações menos adequadas, face à situação em causa, as quais iam sendo corrigidas, com o auxílio da minha orientadora. O foco extremo no Sistema Informático, com vista à obtenção de resposta face a questões inovadoras, dificultou, igualmente, o processo comunicativo e a postura a adotar perante o utente, competências estas que foram melhoradas, através de persistência e trabalho contínuos.

Lacunas de Conhecimento teórico e de alguns Produtos

Ainda que o MICF proporcione um grande e diversificado conhecimento sobre temas, essenciais ao papel do farmacêutico, nas suas diversas áreas, há determinados conhecimentos que, muitas vezes, não são profundamente explorados, resultando em dificuldades e dúvidas,

perante o agir. Destaco as áreas de Dermocosmética e Veterinária, por me terem suscitado insegurança e dificuldade, aquando do aconselhamento. Na verdade, os conhecimentos adquiridos nas correspondentes unidades curriculares, não proporcionaram a aquisição de saberes tão abrangentes, quanto o necessário, ao nível da Farmácia Comunitária, sendo de salientar, ainda, a Puericultura e a Suplementação Alimentar.

Conhecimentos em Línguas Estrangeiras

Os utentes da Farmácia que me acolheu são, maioritariamente, portugueses e habitantes nos arredores de Viseu existindo, todavia, para além dos estrangeiros pontuais, os residentes fidelizados, na sua maioria de nacionalidade inglesa. As minhas falhas de vocabulário de línguas estrangeiras, nomeadamente o Inglês, dificultaram a realização de determinados atendimentos.

3.3. Oportunidades

Localização da Farmácia, Diversidade de utilizadores e Serviços Farmacêuticos

Como anteriormente referido, a Farmácia Viriato dispõe de uma localização junto aos Hipermercados o que, aliado a um horário de funcionamento abrangente, torna possível a ida de um elevado número de pessoas, por dia, a este mesmo estabelecimento. Desta forma, dispõe, não só de utentes fidelizados, mas também dos ocasionais, sendo evidente a variabilidade de faixa etária e de propósito de ida, o que me permitiu confrontar e aprender a lidar com uma grande variedade de situações, fator este deveras enriquecedor. Na verdade, a diversidade de produtos e gamas cosméticas, assim como a realização de *Workshops* de maquilhagem e sessões de tratamento do rosto, são um ponto forte destas mesmas instalações, motivo que justifica a visita regular de pessoas mais novas, com particular destaque o género feminino. Não obstante, a realização de determinados Serviços, como a Cessação Tabágica, Consultas Nutricionais e monitorização de Parâmetros Bioquímicos conduz, necessariamente, a um acompanhamento contínuo. Desta forma, ao longo do tempo, fui sentindo um aprofundamento dos meus conhecimentos no manuseio dos equipamentos de medição de Glicémia, Tensão Arterial, Colesterol e Ácido Úrico.

Parceria com lares de idosos e Preparação Semanal de Medicação (PSM)

A parceria existente com o Lar de Idosos do Centro do Campo, possibilitou o primeiro contacto, embora de forma controlada, com o menu de vendas do Sifarma 2000[®], na sua maioria receitas eletrónicas, tendo efetuado, ainda, a regularização de Vendas Suspensas.

Por outro lado, a realização da PSM, com recorrência à tecnologia inovadora do Sistema Medical Dispenser da Fagor Healthcare (cf. Anexo I), proporcionou uma maior eficiência e organização na preparação dos blísteres semanais dos utentes, permitindo recordar e familiarizar acerca da posologia e frequência de administração, de alguns fármacos, mais comuns nos idosos, assim como a Revisão da Medicação.

Preparação de medicamentos Manipulados

Este primeiro contacto com o mundo profissional, possibilitou-me a observação e a realização de diversos manipulados, permitindo recordar a produção e a indicação terapêutica de pomadas, entre elas ácido salicílico com Elocm (cf. Anexo II), enxofre e prata coloidal, vulgarmente conhecida como “pomada colargol” (cf. Anexo III), suspensões, de salientar a de nitrofurantoína (cf. Anexo IV) e de atenolol (cf. Anexo V) e soluções, como é exemplo a de ácido bórico saturado, terminando com o respetivo preenchimento das Fichas de Preparação (cf. Anexo VI).

Assiduidade em Formações

Ao longo do MICF, procurei, sempre, frequentar Congressos, Simpósios, *Workshops* e Palestras, proporcionando um contacto com especialistas, com vista à consciencialização e esclarecimento de variados assuntos na vanguarda da profissão farmacêutica.

Não obstante, ao longo do Estágio em Farmácia Comunitária, tive a oportunidade de assistir a diversas formações internamente, ao nível da Farmácia, através de visitas de conselheiras de marcas de cosmética e suplementação, sendo, ainda possível, a realização de outras *online*, nos sites indicados para o efeito. Para além disso, foi possível frequentar variadíssimas ações de Formação, tanto em Viseu, como nas cidades de Guarda, Coimbra e Vila Real. Os temas subordinados às mesmas, relacionam-se não só com cosmética, permitindo uma maior aquisição de conhecimentos acerca dos produtos Isdin[®], Avène[®] e La Roche Posay[®], sendo, ainda de referir as dinamizadas por: Aboca[®]- Síndrome do Intestino Irritável e Emagrecimento, Perrigo[®]- Colgate, Lactacyd e mentalAction, Nestlé[®]- Nutrição: da criança do idoso e Gedeon Richter[®]- Infecções vaginais. De salientar, ainda, os cursos de Cancro: Da

Prevenção à Intervenção- O Papel do Farmacêutico e de Feridas e Ostomias, ministrado pelo GESQAF, de uma importância fenomenal, nos dias que correm.

Execução de ações de Formação e rastreios de saúde em escolas

É de salientar a concretização de ações de formação protagonizadas pela Farmácia Viriato, desde os mais pequenos, em creches, acerca da Alimentação Saudável, passando às Escolas Secundárias e Profissionais, acerca de temas como a Proteção Solar, Métodos Contracetivos, Cessação Tabágica e até mesmo, Acne e Maquilhagem, onde tive o privilégio de participar. Para além disso, foi notória a enorme adesão, por parte de alunos, funcionários e professores da Escola Secundária Viriato, durante a realização de rastreios de Tensão Arterial e Glicémia, no âmbito da II Semana Da Saúde. Deste modo, é realçado o papel do farmacêutico, enquanto agente de saúde pública.

3.4. Ameaças

Nomes comerciais

Inicialmente, a designação dos medicamentos, pelo seu nome comercial, foi um obstáculo, uma vez ainda não ter havido ocasião de contacto, com a maioria dos mesmos, devido a uma aprendizagem mais focada na Designação Comum Internacional (DCI). Com o passar do tempo, tornou-se possível a convivência e interiorização das denominações mais vulgares, havendo um progressivo desenvolvimento da capacidade de interligação entre ambas.

Valor dos medicamentos genéricos

Apesar de a maioria dos utentes estar familiarizada com a utilização de medicamentos genéricos, optando por estes, quer por os considerar equivalentes, quer devido a motivos económicos, outros questionam o seu semelhante efeito, comparativamente aos de marca. No seguimento, foi notória a necessidade de intervenção neste tipo de situações, através de explicações momentâneas, referindo que na sua constituição, ambos incorporam a mesma substância ativa, sendo de esperar o efeito análogo.

Elevada quantidade de medicamentos esgotados

Durante a realização do meu Estágio, deparei-me com o enorme transtorno dos medicamentos esgotados, a nível nacional. Apesar ser uma problemática para o utente, que se demonstra sem perceber o porquê da falta de medicação de que necessita, detém um impacto

desmedido, ao nível do estabelecimento, onde o mesmo os adquire. Deste modo, no caso de inexistência do produto, por parte do *stock* interno da farmácia, recorria a todos os fornecedores possíveis, incluindo o questionamento, da sua existência, na Farmácia S.João, pertencente à que me acolheu. Deparei-me com a falta de inúmeros medicamentos, de salientar a *Aspirina GR 100 mg*, à qual aconselhava a substituição pelo genérico ou pelo *Cartia 100 mg*. Relativamente aos casos de inexistência de um substituto possível, para além da maior compreensão possível do utente, solicitava o seu contacto para posterior comunicação, assim que fosse disponibilizado.

Proximidade da Parafarmácia Wells

Apesar de a existência de um Supermercado *Continente*, junto às instalações da Farmácia Viriato, ser capaz de aumentar o número de clientes, no dia-a-dia, a presença de uma Parafarmácia *Wells*, que inclui uma variedade de MNRM e produtos de higiene, cosmética e de nutrição, alguns dos quais comuns, com constantes campanhas promocionais, poderá interferir com a possibilidade de passagem, por parte dos utentes. Deste modo, a Farmácia que me acolheu, demonstrava uma atitude atenta de estado alerta, face ao PVP dos produtos, que não deverão estar em constante oscilação, tendo por base o poder de compra. Neste sentido, realça a instrução em saúde, capaz de nos diferenciar das demais Parafarmácias, sendo valorizado o tipo de aconselhamento fornecido à população, motivo pelo qual o farmacêutico deverá manter-se em atualização contínua.

4. Exemplos de Casos Práticos

Caso A

Um senhor, com 45 anos, vem à Farmácia e queixa-se de dores de garganta e muita tosse, solicitando o xarope Levotuss 6 mg/mL que costumava utilizar e, entretanto, terminara e já não tinha em casa. Desde logo, questionei se sentia uma irritação local, ao nível da garganta, ou dor ao engolir e a senhora respondeu sentir, apenas, uma pequena irritação, receando a sua evolução. De seguida, abordei o tipo de tosse, questionando se era seca ou produtiva, tendo recebido a resposta de que, na verdade, se tratava de uma tosse bastante profunda, acompanhada de expetoração. Perguntei se era diabético ou asmático e a resposta foi afirmativa para o primeiro caso, embora fosse uma situação recente, e negativa para o segundo. Deste modo, expliquei a razão de não lhe aconselhar o Levotuss, xarope contendo a substância ativa Levodropropizina, primeiro porque é um antitússico, indicado em casos de tosse seca e irritativa, não resolvendo a situação em causa, segundo porque contém sacarose na sua constituição, não se adequando à situação de Diabetes. Desta forma, para a tosse, aconselhei o xarope Fluimucil 40 mg/ml, isento de sacarose e constituído por Acetilcisteína, um expetorante com ação mucolítica, responsável por fluidificar as secreções pulmonares, recomendando a toma de 15 ml uma vez por dia, de preferência à noite. Para além disso, recomendei, para a garganta, a dissolução lenta de uma pastilha Strepsils de limão sem açúcar (1,2 mg Álcool Diclorobenzílico + 0,6 mg Amilmetacresol), com ação suavizante, antissética e antibacteriana, a cada duas ou três horas, num limite máximo de três dias. Como medidas não farmacológicas, recomendei a ingestão de muitos líquidos, de preferência água, auxiliando na ação do mucolítico e, mais fácil recuperação.

Caso B

Uma senhora, com aparência de 26 anos de idade, muito preocupada, vem à farmácia, referindo correr o risco de gravidez, devido ao rompimento do método contraceptivo de barreira. Deste modo, solicita a Pílula do dia seguinte, uma vez ser contra o aborto e não achando oportuno ser mãe, na fase de vida em que se encontrava. Desta forma, constatei que disponibilizava de duas opções em stock, ambas consistindo num único comprimido e diferindo no princípio ativo. Por um lado, a Postinor 1,5 mg (levonorgestrel), atuando até 72h (três dias) após uma relação desprotegida, por outro, a Ellaone 30 mg (acetato de ulipristal), com possibilidade de abranger as 120h (cinco dias) seguintes. Desta forma, não tardei em questionar há quanto tempo teria sucedido a relação sexual, tendo obtido a resposta de que

teria sido nesse mesmo dia, há poucas horas atrás. Assim, tranquilizando a utente de que não é considerada uma pílula abortiva, aconselhei a toma o mais rápido possível da Postinor 1,5 mg, uma vez que ocorre diminuição da eficácia, com o passar do tempo, explicando que se tratava da administração oral de um só comprimido. Informei, ainda, da possibilidade da sua toma, em qualquer fase do ciclo menstrual e, no caso da ocorrência de vômitos até três horas após a toma do comprimido, deveria repetir a sua administração, aconselhando a utilização de um método contraceptivo de barreira, até ao aparecimento da menstruação seguinte. Alertei para a necessidade de ponderar o uso de um contraceptivo hormonal (pílula, anel vaginal, transdérmico) de forma regular, para não correr riscos.

5. Conclusão

A realização do meu Estágio, em Farmácia Comunitária, possibilitou um crescimento intrínseco, a nível profissional, caracterizado por uma incessante aprendizagem, acompanhada, não só da aquisição de novos conhecimentos, como também da aplicação dos anteriormente adquiridos. Para além disso, permitiu um incremento da minha postura pessoal, auxiliando na aquisição de um maior sentido de responsabilidade, organização e dedicação, colocando em prática os ideais de compreensão, saber ouvir e espírito de equipa, fundamentais nas diversas vertentes da atividade farmacêutica.

Desde o *backoffice*, até à fase do atendimento ao utente, foram-me instruídas bases imprescindíveis para o meu futuro profissional. Aprendi a importância da renovação dos lineares, os quais deverão ser devidamente estruturados, de acordo com a época anual, deparei-me com o valor descomunal das regras de etiquetagem, gestão de encomendas e de *stocks*, como suporte ao ideal funcionamento de todo o estabelecimento, tendo vindo a aperceber-me da relevância das regras de Comunicação, na postura a adotar, perante o aconselhamento prestado ao utente.

Para além disso, é notória a perceção da necessidade do investimento na inovação, um dos ideais que permite a diferenciação da Farmácia, enquanto espaço de servir uma população, cada vez mais instruída e exigente. Não obstante, a atitude de preservação do ambiente, através da adoção de projetos de reciclagem de radiografias, bem como recolha de medicamentos ou, por outro lado, a preferência de produtos “amigos do ambiente”, são atitudes, merecidamente, reconhecidas.

Desta forma, realço a relevância desta aprendizagem, deveras enriquecedora, através da excelente equipa que me acolheu, enaltecida por um reconhecido profissionalismo, representando o papel de farmacêutico ideal, cujo foco primordial é a saúde e o bem-estar, tanto na vertente individual, como a nível coletivo.

6. Bibliografia

I. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS. - **A Farmácia Comunitária**. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos, 2017. [Acedido a 21 de maio de 2019]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>

7. Anexos

Anexo I - Serviço de Preparação Semanal da Medicação (PSM)



BLÍSTERES

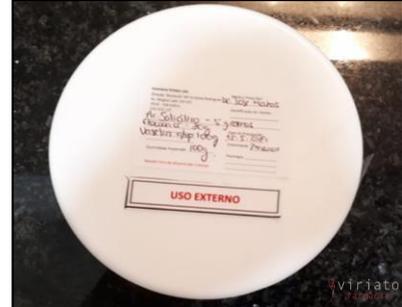
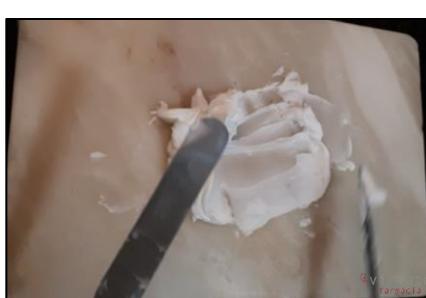
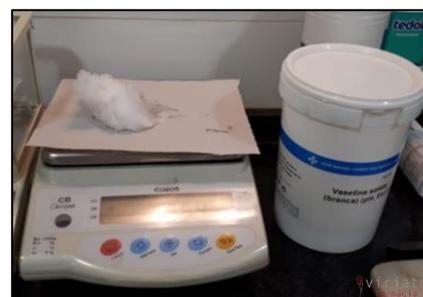
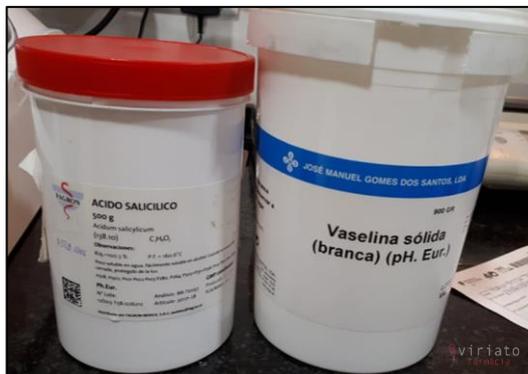


MEDICAL DISPENSER

Fagor Healthcare

Anexo II - Preparação da Pomada de ácido salicílico com Elocom

- Situações de psoríase, associadas a estados inflamatórios e comichão.



Anexo III - Preparação da pomada de Prata Coloidal (“Colargol”)

- Coadjuvante na cura de lesões na pele, devido às propriedades antimicrobianas.

446

POMADA DE PRATA COLOIDAL
Unguentum Argenti colloidalis

Prata coloidal	quinze gramas	15
Água destilada	dez gramas	10
Suarda	trinta e cinco gramas	35
Banha	quarenta gramas	40

Trate a prata coloidal pela água em garrafa de vidro, agitando suavemente, mas sem triturar; quando a mistura estiver homogênea, ajunte a suarda e a banha.

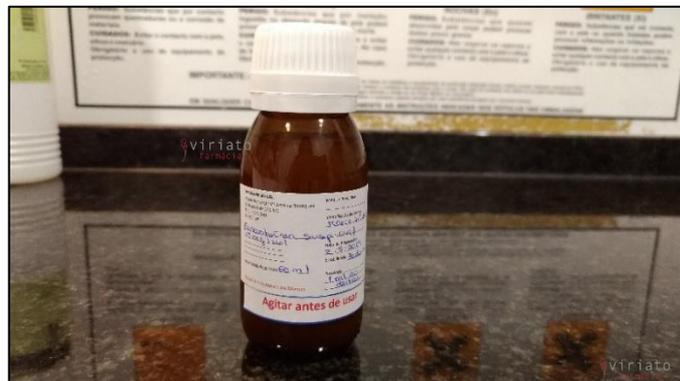
Prepare na ocasião do emprego.

viriato
farmácia



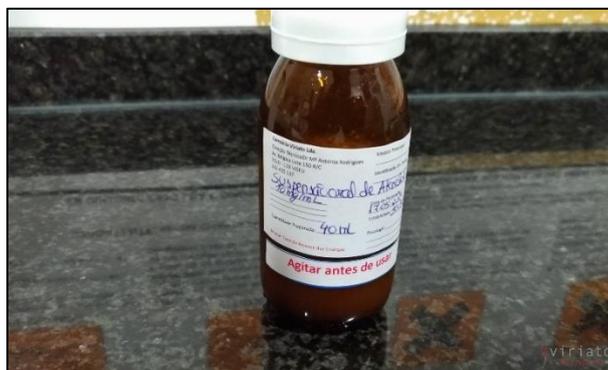
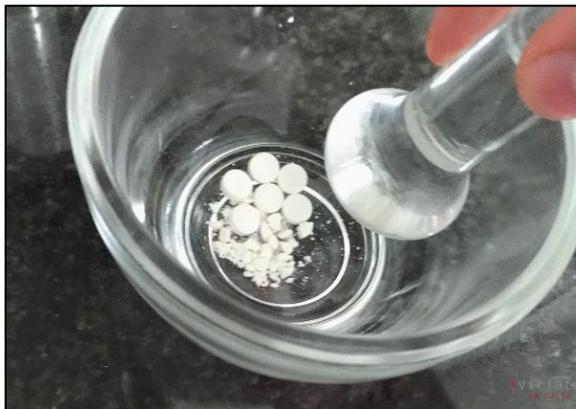
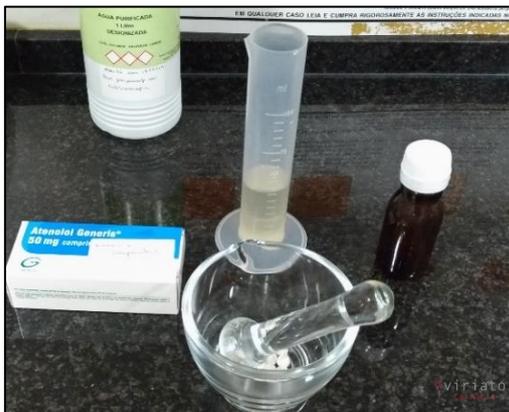
Anexo IV - Preparação da Suspensão Oral de Nitrofurantoína 15 mg/ml

- Administração do antibiótico em crianças.



Anexo V - Preparação da Suspensão Oral de Atenolol 10 mg/ml

- Tratamento da hipertensão em felídeos.



Anexo VI - Exemplo de Preenchimento de uma Ficha de Preparação de Manipulados

Ficha de Preparação Manipulados
 Suspensão Oral de Atenolol
 Forma Farmacéutica: Suspensão
 Data de Preparação: 17/05/2019
 Quantidade a Preparar: 40 mL

viriato farmácia

Matérias Primas	Nº Lote	Origem	Farma-copela	Quantidade p/ 100ml	Quantidade Calculada	Quantidade Pesada	Rubrica Operador Data	Rubrica Supervisor Data
Atenolol	PHNO744	Genética	FPVI		8ep	8ep	17/05/19 Elnita Lopes	17/05/19 Elnita Lopes
Essência de Banana								
Xarope Simples	XB4207	Viriato	FPVI		40mL	40mL	17/05/19 Elnita Lopes	17/05/19 Elnita Lopes

PREPARAÇÃO:

Técnica Operatória	Rubrica do Operador
Verificar o estado de limpeza da bancada e do material a utilizar.	Elnita Lopes
Pesar a Atenolol, em balança analítica, e transferir para o almofariz de porcelana.	Elnita Lopes
Adicionar, aos poucos, cerca de 70% do veículo e misturar (xarope simples).	Elnita Lopes
Transferir a suspensão para a proveta rolhada.	Elnita Lopes
Lavar o almofariz e o pilão com o veículo, juntar à proveta, e acrescentar a essência de banana.	Elnita Lopes
Completar o volume com veículo.	Elnita Lopes
Agitar manualmente até obtenção de uma suspensão com aspeto homogêneo.	Elnita Lopes
Transferir a suspensão para o recipiente (frasco de vidro âmbar tipo II).	Elnita Lopes
Rotular, devidamente, o recipiente contendo a suspensão.	Elnita Lopes
Lavar o material utilizado e a bancada de trabalho.	Elnita Lopes
Secar e arrumar o material.	Elnita Lopes

Rubrica do Diretor Técnico e Data
 17/05/19

EMBALAGEM:

Material de Embalagem	Capacidade do Recipiente	Nº Lote	Origem
Frasco de Vidro Âmbar	60 mL		

ROTULAGEM:

Proceder à elaboração do rótulo, de acordo com o modelo descrito, seguidamente:
 Anexar a esta Ficha de Preparação, uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

100ml de suspensão, contém X mg de Atenolol
 Quantidade Dispensada: _____
 Medicamento para Administração Oral
 Agitar bem antes de usar

Identificação do Médico Prescritor
 Identificação do Doente

Suspensão Oral de Atenolol
 Estabilidade - 30 Dias
 Nº Lote
 Manter Fora do Alcance das Crianças

VERIFICAÇÃO:

Ensaio	Especificações	Resultado	Rubrica Operador	Data
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS		CONFORME NÃO CONFORME		
1.1 COR	Verificar conformidade com a especificação.	incolor ou esbranquiçado	Elnita Lopes	17/05/19
1.2 ODOR	Verificar conformidade com a especificação.	cheiro característico a banana	Elnita Lopes	17/05/19
1.3 ASPETO	Após a suspensão e verificar conformidade com a especificação.	Solução viscosa	Elnita Lopes	17/05/19
2. QUANTIDADE	Antes de embalar, verificar, em proveta graduada, o volume da preparação.	40 ml (±5%)	Elnita Lopes	17/05/19

Nome do Doente: "Felício"
 Nome do Médico Prescritor: Dra. Rita Siqueira - clínica Vel. Fozes e companhia
 Anotações: PVP = 19,70 €
 Validade: 30 dias

Rubrica do Diretor Técnico e Data
 17/05/19

Cálculos

$C = 10 \text{ mg} / 1 \text{ mL}$
 $V_{\text{preparação}} = 40 \text{ mL}$

1ep — 50 mg Atenolol
 10 mg Atenolol — 1 mL suspensão oral
 x — 40 mL suspensão oral
 $x = 400 \text{ mg Atenolol}$

1ep — 50 mg Atenolol
 y — 400 mg Atenolol
 $y = 8 \text{ ep}$

Rubrica do Diretor Técnico e Data
 17/05/19

Parte II

Monografia

USO DE ANTIDEPRESSIVOS POR CRIANÇAS E ADOLESCENTES E O RISCO DE COMPORTAMENTOS VIOLENTOS E SUICIDAS

• U



C •

FFUC FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Abreviaturas

5-HT- Serotonina

CAMS - Estudo Multimodal de Ansiedade em Crianças e Adolescentes

CHMP - Comité de Medicamentos de Uso Humano

CRF - Fator libertador de corticotrofina

DA - Dopamina

EUA - Estados Unidos da América

FDA - *Food and Drug Administration*

FDAMA - Lei de Modernização da Administração de Alimentos e Medicamentos

FGA - Antidepressivo de primeira geração

GABA - Ácido γ -aminobutírico

Glu - Glutamato

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP

MAOI - Inibidor da monamina oxidase

MHPRA - Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde

MT- Melatonina

MTA - Tratamento Multimodal de crianças com THDA

NA - Noradrenalina

NARI - Inibidor de recaptção de noradrenalina

NASSA - Antidepressivo noradrenérgico e serotoninérgico específico

NDRI - Inibidor da recaptção da noradrenalina e dopamina

NICE - Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica do Reino Unido

NIMH - Instituto Nacional de Saúde Mental

NK - Neurocinina

OMS - Organização Mundial de Saúde

PATS - Estudos do Tratamento Pré-Escolar em crianças com THDA

RAM - Reações adversas a medicamentos

RCM - Resumo das características do medicamento

SAMHSA - Administração de Serviços de Saúde Mental e Abuso de Substâncias

SARI - Inibidor da recaptção/antagonista dos recetores 5-HT_{2A}

SGA - Antidepressivo de segunda geração

SNC - Sistema nervoso central

SNRI - Inibidor de recaptção de serotonina e noradrenalina

SSRI - Inibidor seletivo da recaptção de serotonina

TADS - Tratamento da Depressão na Adolescência

TAG - Transtorno de Ansiedade Generalizada

TCA - Antidepressivo tricíclico

TCC - Terapêutica Cognitivo-Comportamental

TDM - Transtorno Depressivo *Major*

TEA - Transtornos de Stress Agudo

TEPT - Transtorno de Stress Pós-Traumático

TGA - Antidepressivo de terceira geração

THDA - Transtorno de Hiperatividade e Défice de atenção

TOC - Transtorno Obsessivo-Compulsivo

TORDIA - Estudo do Tratamento da Depressão Resistente aos SSRI

Resumo

Atualmente, as crianças e os jovens vêm-se envoltos numa sociedade cada vez mais atribulada e economista, o que acaba por causar uma enorme pressão sobre os mesmos. Na verdade, é notória a existência de ambientes sociais marginais, passando pelos familiares atípicos, sendo, ainda, de salientar a carência de carinho e afetos. Em suma, estas faixas etárias mais precoces são, a maioria das vezes, considerados adultos, antes do tempo devido, revelando, conseqüentemente, comportamentos hostis e agressivos.

A venda de antidepressivos, tem vindo a ser cada vez mais habitual e generalizada, ao nível de toda a comunidade. Desta forma, os mais novos iniciam a sua utilização, desde muito cedo, o que pode trazer conseqüências, algumas delas preocupantes e pouco estudadas. Alguma investigação tem vindo a desenvolver-se ao longo dos últimos anos, inclusive por instituições de renome, por forma a correlacionar os comportamentos de risco, incluindo os suicidas, em crianças e adolescentes, com a utilização de antidepressivos.

Por forma a promover a saúde, a nível individual e público, e a evitar comportamentos, por vezes irreversíveis, é de todo o interesse identificar os grupos de antidepressivos mais seguros, com vista à utilização nos mais jovens, sendo, portanto, necessários mais estudos.

Palavras-chave: comportamentos agressivos, antidepressivos, suicídio, crianças, adolescentes.

Abstract

Currently, children and young people see themselves surrounded by a society that is ever increasingly busy and economically focused, which causes great pressure to be put on them. The existence of marginal social environments is notable, from atypical family environments as well as the lack of affection and care. In summary, these young age groups are many times considered to be adults before due time which can lead to aggressive and hostile behavior.

The sale of antidepressants has become more generalized at a society level. In this way, younger people begin using them early, which has some seldom studied and worrying consequences. Some studies have been made in the past few years, some by renowned institutions, in order to correlate dangerous and sometimes suicidal behavior, in children and adolescents, with the use of antidepressants.

In order to promote health, at the individual and public levels, and to prevent behavior patterns which can become irreversible, it is of crucial importance to identify the antidepressant groups that are safest, to be used by the younger age groups and as such, further investigation has to be done.

Keywords: aggressive behavior, antidepressants, suicide, children, adolescents.

Índice de figuras

Figura 1 - Principais causas de morte, dos 15 aos 29 anos de idade	41
Figura 2 - Prevalência da Depressão <i>Major</i> , em adolescentes, dos EUA, em 2017	46
Figura 3 - Principais classes de antidepressivos, desde a década de 1960	48
Figura 4 - Tratamento da Depressão <i>Major</i> , em adolescentes, dos EUA, em 2017	51

Índice de tabelas

Tabela 1 - Tipos, mecanismos de ação e exemplos de antidepressivos disponíveis, atualmente.....	49
Tabela 2 - Medicamentos antidepressivos, aprovados pela FDA, em doentes pediátricos	61

Introdução

O desenvolvimento das práticas suicidas, problema grave e inquietante de saúde pública, relaciona-se com fatores sociais, psicológicos, biológicos e culturais. Apesar de a incidência, de entre os mais novos, não ser superior comparativamente aos adultos, estudos revelam um aumento da sua incidência, capaz de culminar em acontecimentos trágicos. Não obstante, muitas são as consequências intrínsecas, quer a nível particular, com a agravante da destruição de vidas e término de todos os sonhos inerentes à vida de uma criança, quer a nível social, uma vez que a economia do país é colocada em risco de declínio, devido à possibilidade de redução do número de adultos jovens ativos, num futuro próximo. Por outro lado, estudos demonstram que as opções são restritas relativamente à terapêutica, com recurso a antidepressivos, quando se trata deste tipo de casos, em particular, com a agravante do aumento da idealização dos comportamentos suicidas.

O presente trabalho inclui, como objetivo principal, a consciencialização do uso de antidepressivos em crianças e adolescentes, na sociedade atual. Desta forma, encontra-se dividido em três capítulos. A primeira parte, incluindo uma contextualização das crianças e adolescentes na sociedade atual, demonstra as tendências destas faixas etárias populacionais, relativamente à idealização suicida, a nível epidemiológico, referindo, ainda, possíveis fatores de risco, assim como medidas de prevenção e de tratamento. De seguida, no segundo capítulo, é descrita a origem da depressão *major*, sendo referido, de forma breve, o desenvolvimento farmacológico dos antidepressivos, em geral e, ainda, o contraste relativamente à particularidade das primeiras faixas etárias. Por último, na parte final é discutida a problemática dos comportamentos hostis e agressivos, oriundos do uso inadequado de antidepressivos, na infância e adolescência, recorrendo-se à interpretação de resultados, obtidos de estudos, sendo notória a envolvimento de entidades qualificadas.

Na concretização deste trabalho, procedeu-se à consulta e análise de informação em livros, jornais e revistas, com o intuito de analisar artigos científicos, que incluam, nomeadamente, estudos clínicos e fármaco-epidemiológicos, assim como, meta-análises, fornecendo uma visão geral e representativa do presente tema, deveras relevante.

Capítulo I - Enquadramento de crianças e adolescentes na sociedade atual

I.1. O emergir do comportamento violento e suicida

A infância e a adolescência, fases imprescindíveis ao desenvolvimento intrínseco do indivíduo, caracterizam-se por períodos de descoberta, envolvendo uma imensidão de questões inerentes à transformação e mudança, a nível físico e emocional, culminando em conflitos psíquicos e inevitáveis momentos de indecisão ^[1].

Na tentativa de construção de uma identidade própria, os jovens aventuram-se a novas realidades, surgindo não só a necessidade de integração em determinados grupos de amigos, como os primeiros relacionamentos e paixões. Deste modo e, sendo confrontados por expectativas extremamente elevadas, face à realidade envolvente, despontam as primeiras questões associadas à responsabilidade e à independência, acabando por ser posta em causa, a própria autoestima ^[2].

Por outro lado, é evidente que a sociedade contemporânea obriga a uma constante adaptação, face ao surgimento das novas tecnologias. A internet e os meios de comunicação social vieram facilitar, grandemente, o acesso à informação que, quando utilizada indevidamente, poderá influenciar de forma altamente penalizadora o desenvolvimento cognitivo e social, particularmente, ao nível das faixas etárias mais precoces. Deste modo, o quotidiano dos mais jovens poderá ser invadido por atividades hostis, aparentemente inofensivas, como determinados videojogos ^[3].

Tendo em conta informações consensuais de organizações médicas, de saúde pública e governamentais, a exposição à violência nos meios de comunicação social poderá ser significativamente assustadora para os mais pequenos, podendo, inclusive, refletir-se no aumento do comportamento agressivo e violento, em crianças e adolescentes. Para além disso, os meios de comunicação social, muitas vezes, contribuem para a idealização do prazer e da perfeição aos mais diversos níveis, representando situações aquém da realidade humana ^[3].

Não obstante, atualmente e, desde muito cedo, algumas crianças convivem e experienciam algum tipo de violência no seio familiar, podendo estar na origem de graves problemas comportamentais e emocionais, porém, nem sempre reconhecidos pelas pessoas mais próximas, abarcando os próprios progenitores ^[4]. Nestes casos, as crianças presenciam

reiterados episódios de violência, sendo algumas delas vítimas de abuso, a nível físico e psicológico ^[5].

A prática de maus-tratos infantis, nas suas vertentes negligência, abusos físico, sexual e emocional, consiste num problema grave de saúde pública, podendo afetar a criança a curto e longo prazo, com sérias repercussões. As lesões inerentes à violência poderão abarcar atrasos em termos de desenvolvimento cognitivo e problemas de saúde mental, com a potencialidade de resultar, inclusive, no abandono escolar precoce, adoção de comportamentos de risco para a saúde e aumento dos comportamentos suicidas e violentos ^[6].

Além disso é, na puberdade, que surgem questões relacionadas com a orientação sexual do adolescente. Embora cada vez mais frequente, a questão da homossexualidade, definida por atração por pessoas do mesmo sexo, ainda é, muitas vezes, motivo de incompreensão, tanto a nível familiar, como social, sendo alvo de marginalização ^[7].

É de salientar, ainda, que é nesta faixa etária que ocorrem determinadas descobertas, relacionadas com a identidade de género que poderão não corresponder à anatomia desejada. Por conseguinte, alguns jovens anseiam ou chegam até mesmo a iniciar procedimentos hormonais e cirúrgicos, com o intuito de se autoidentificarem com o corpo. Apesar de a transsexualidade não ser considerada uma doença mental, muitas vezes é alvo de rejeição e discriminação, particularmente em escolas e unidades de saúde, o que, inevitavelmente, causará transtornos psicológicos, podendo culminar em isolamento e depressão ^[8].

I.1.1. O suicídio

O suicídio é um comportamento destinado a causar lesão própria, incluindo, numa primeira fase, a idealização suicida, caracterizada por pensamentos constantes de desejo de término de vida, seguindo-se a tentativa de suicídio, aquando do episódio real de tentativa de finalizar com a vida, podendo, por último, ocorrer o episódio de suicídio consumado, acompanhado da ocorrência de morte ^[9].

A adoção de atitudes suicidas inclui comportamentos conscientes e deliberados, caracterizados por atitudes agressivas e autodestrutivas, cujo propósito principal é, na maioria dos casos, o de chamar a atenção de outrem e não a morte propriamente dita. Não obstante, os pensamentos suicidas, precedentes da tentativa propriamente dita, são imprevisíveis,

podendo levar semanas, meses ou anos, ocorrendo, geralmente, de forma impulsiva, inesperada e repentina, sobretudo em adolescentes [2:10;11].

1.1.1.1. A epidemiologia do suicídio

Segundo Johan Bilsen e dados da OMS¹, o ato suicida, capaz de incidir em todas as faixas etárias da população, caracteriza-se, essencialmente, pelo aumento com a idade porém, ainda que menos incidente de entre os mais jovens, é a segunda principal causa de morte, na faixa etária dos 15 aos 29 anos, a nível mundial [2:11;12].

No seguimento, algo análogo se constata relativamente à Europa, onde o suicídio é a segunda mais frequente causa de morte na faixa etária entre os 10 e os 19 anos, sendo o fator mais frequente de óbito, de entre o sexo feminino, dos 15 aos 19 anos. Neste contexto, aproximadamente, um quinto de todas as mortes, na adolescência e juventude, abrangendo a faixa etária dos 15 aos 29, é devida a suicídio, o que equivale a vinte e quatro mil mortes, por ano [2:9;11].

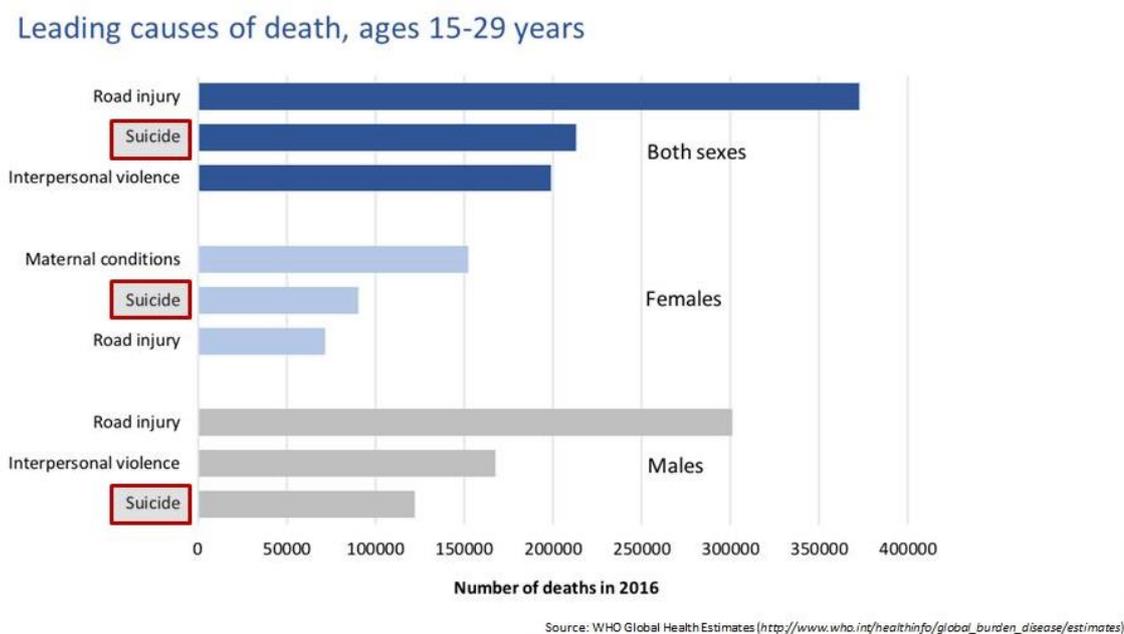


Figura 1- Principais causas de morte, dos 15 aos 29 anos de idade (OMS, [13]).

¹ OMS - Organização Mundial da Saúde - fundada em 1948, é uma agência, subordinada à Organização das Nações Unidas, especializada em saúde.

Tendo em conta os dados da OMS, a nível mundial, cerca de 10-20% das crianças e adolescentes sofrem de algum tipo de transtorno mental, capaz de afetar, grandemente, no desenvolvimento cognitivo infantil, caso não haja o acompanhamento necessário e devido. Nos jovens, a incidência de problemas psiquiátricos e neurológicos é o principal fator responsável por incapacidade, uma vez que é capaz de influenciar, severamente, na realização intrínseca e futura atividade profissional ^[14].

1.1.1.2. Fatores de risco

A prática de suicídio juvenil refere-se, essencialmente, a crianças, dos 7 aos 12 anos, e adolescentes, dos 13 aos 20, mais propensos a problemas de natureza mental. Esta é o resultado da interação complexa e altamente dinâmica de fatores psicológicos, genéticos, biológicos e sociais ^[2:11].

Neste âmbito, ressalva-se que os transtornos mentais se constituem como um fator de risco deveras evidente, com particular destaque o transtorno afetivo, de maior frequência no sexo feminino, sendo evidente uma maior incidência de situações depressivas. Também a ansiedade e os distúrbios alimentares, entre eles a anorexia nervosa, poderão relacionar-se com as taxas de suicídio, de entre os mais novos. Em adição, o isolamento e os comportamentos antissociais, assim como o abuso de álcool e drogas, mais especificamente em adolescentes, mais velhos e do sexo masculino, poderão interferir a este mesmo nível ^[2:11].

Estudos revelam que a autoflagelação e as tentativas anteriores de suicídio, assim como fatores familiares, são uma importante causa. Deste modo, a estrutura familiar e o exemplo por ela adquirido, a falta de comunicação e a existência de conflitos diretos com os progenitores, assim como a exposição a casos de violência doméstica, interferem grandemente na forma dos jovens lidarem com problemas. No seguimento, a criança poderá adotar comportamentos imitativos perante exemplos familiares, havendo, ainda, indícios de relação com a genética ^[2:11; 15].

Um outro fator importante refere-se às características da personalidade, tais como, a impulsividade, o enfrentar de novos desafios e a dificuldade em lidar com as emoções e resolver problemas, aliados, muitas vezes, a uma atitude perfeccionista, podendo ser responsáveis pelo desencadear de uma baixa autoestima e adoção de comportamentos agressivos e suicidas. A tentativa de imitação e a modelação comportamental assumem-se

igualmente como uma identidade padrão, quer por interferência dos meios de comunicação social, quer por influência do ambiente escolar ou familiar, o que impossibilita os jovens de agir por si mesmos, prejudicando o desenvolvimento de personalidade, podendo resultar em frustração [2:3:11; 16].

Há ainda a referir que determinados acontecimentos de vida adolescentes, na tentativa de construção de uma identidade própria e para ganhos de autoconfiança, poderão ser avassaladores. A ânsia de integração em determinados grupos sociais, a rejeição e o término de relacionamentos e os acontecimentos traumáticos, sendo exemplo, o *bullying*, o *cyberbullying* e os abusos físicos, sexuais e mentais são, frequentemente, causa de exaustão emocional e desespero [2:11].

Não obstante, a presença e disponibilidade de meios que podem conduzir a uma atitude suicida e a acessibilidade de informações detalhadas, exemplificadas em locais de acesso facilitado, tais como a *Internet*, poderão determinar a letalidade [2:11].

1.1.1.3. Diagnóstico e Prevenção

O suicídio tem sido considerado um grave problema, de saúde pública. Como tal, torna-se urgente que as pessoas mais próximas, incluindo os pais, os amigos e os professores, estejam atentas aos sinais do adolescente, abarcando determinados comentários insinuosos e alterações comportamentais e repentinas, de modo a obter-se o correto diagnóstico. Deste modo, os profissionais de saúde, devidamente especializados para o efeito, deverão avaliar o risco de suicídio, procurando o tratamento mais adequado, tendo em conta os transtornos mentais, o abuso de determinadas substâncias e os problemas de ansiedade e de depressão [9]. Por conseguinte, torna-se fundamental o estabelecimento de medidas de prevenção integradas, procurando diminuir os fatores de risco envolvidos. O acesso limitado a armas de fogo e objetos cortantes, a realização de campanhas de educação para a saúde mental, visando a consciencialização e as intervenções de prevenção do suicídio em contexto escolar poderão ser eficazes na redução do risco de ideações e tentativas de suicídio, entre os adolescentes [2:11;15].

Tendo em conta o exposto, é fundamental que a criança/adolescente possua uma vida devidamente estruturada, repleta de apoio familiar e dos amigos, frequentando um ambiente escolar que respeite as diferenças quer de cultura e de raça, quer a nível individual, devendo, ainda, ser facilitado o direito de acesso aos serviços de saúde mental [9].

I.1.1.4. Tratamento

A adaptação ao tratamento mais adequado a cada criança e adolescente, em particular, torna-se imprescindível para a obtenção de sucesso terapêutico. Como tal, deve apostar-se no tratamento dos fatores de risco envolventes, objetivando sempre que necessário o encaminhamento para consultas de pediatria e/ou de psicoterapia, no caso de problemas intelectuais, com recorrência a terapêutica cognitivo-comportamental ou de psiquiatria, pressupondo o diagnóstico de doenças mentais, com a consequente dispensa de tratamento medicamentoso ^[9:17].

Tendo em conta dados de diretrizes clínicas, a psicoterapia deverá constituir a primeira linha de intervenção em transtornos depressivos, sendo os tratamentos farmacológicos salvaguardados para os casos de falência ou indisponibilidade da primeira opção. Todavia, as evidências de maior eficácia e segurança dos antidepressivos ainda não se encontram bem estabelecidas e, em determinados casos, poderá ser necessária a combinação de ambas as alternativas ^[18: 19].

Há que ressaltar o facto de que alguns doentes com depressão e transtorno bipolar, deverão ser devidamente acompanhados e controlados, recorrendo-se, quando necessário, a antidepressivos. Deste modo, profissionais de saúde deverão monitorizar adequadamente as crianças e os adolescentes que tomam este tipo de fármacos, devido a questões de letalidade. Não obstante, perante situações mais críticas, no decorrer de transtornos mentais graves, pode, ainda, recorrer-se à hospitalização, salvaguardando a segurança ^[9].

Capítulo II- Os Antidepressivos

2.1. Neurotransmissores, desregulação cerebral e depressão

O cérebro, órgão que lidera as diversas funções do organismo, pressupõe comunicações entre as células que constituem o sistema nervoso. Tudo isto, apenas é possível devido ao papel preponderante dos neurotransmissores, mensageiros químicos que garantem a transmissão de informação, entre os neurónios e destes para os músculos^[20]. A comunicação interneurónios, através de sinapses, ocorre através de sinais elétricos que, ao longo do axónio, vão sendo convertidos em sinais químicos, originando estímulos com a consequente libertação de neurotransmissores. Estes podem ser excitatórios, como é o caso do glutamato ou inibitórios, destacando-se o GABA^[20].

Em determinadas situações, a exposição a inevitáveis fatores de stresse é capaz de originar desajustes, relativamente aos neurotransmissores. Deste modo, distúrbios de produção, quer por excesso, quer por défice, excesso ou escassez de recetores de neurotransmissores e deficiência na recaptção e na destruição, poderá, consequentemente, interferir com as normais funções nervosas, havendo alterações a nível do humor, coordenação motora e memória, originando perturbações psicológicas^[21].

Hoje em dia, são diversos os distúrbios de saúde mental capazes de interferir, de forma altamente penalizadora, no desenvolvimento infantil. Neste domínio, destacam-se não só o Transtorno de Hiperatividade e Défice de atenção (THDA), caracterizado por manifestações de impulsividade e desatenção, como também as alterações extremas de ansiedade, ressaltando a Síndrome do Pânico e o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), com todos os excessos de nervosismo, receios e preocupações, que lhe são inerentes^[22].

Não obstante, o Transtorno Bipolar, incidindo, tipicamente, na adolescência, caracteriza-se pela alternância de estados maníacos, depressivos e de humor. O Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) relaciona-se com idealizações e impulsos, ou seja, obsessões e compulsões. Para além do referido, são, ainda, de salientar os Transtornos de Stress Agudo (TEA) e Pós-Traumático (TEPT), no suceder de traumas e experiências apavoradoras, muitas vezes acompanhados de estados de culpa e episódios de angústia e de aflição, passíveis de interferir com estados de humor e padrões do sono^[22].

Para além do mais, são de ressaltar as síndromes depressivas, entre elas os transtornos afetivo sazonal, disfórico pré-menstrual, e depressivo persistente, bem como os transtornos da desregulação do humor e depressivo *major*. Segundo a OMS e o NIMH², depressão *major* ou unipolar define-se como *um transtorno mental comum, caracterizado por tristeza, perda de interesse ou prazer, sentimentos de culpa ou baixa autoestima, distúrbios do sono ou apetite, sensação de cansaço e falta de concentração, extremamente incapacitantes da realização de atividades inerentes ao dia-a-dia* [23; 24].

No passado ano de 2017, nos EUA, 13,3% dos habitantes, da faixa etária dos 12 aos 17 anos de idade, relevaram ocorrências de um ou mais eventos de depressão *major*, correspondente a 3,2 milhões dos adolescentes. Por outro lado, quanto ao género, a incidência de episódios, desta natureza, foi superior no sexo feminino (20,0%), sendo que, relativamente à etnia, a ocorrência varia dependendo da raça, dados revelados no gráfico da Figura 2 [24].

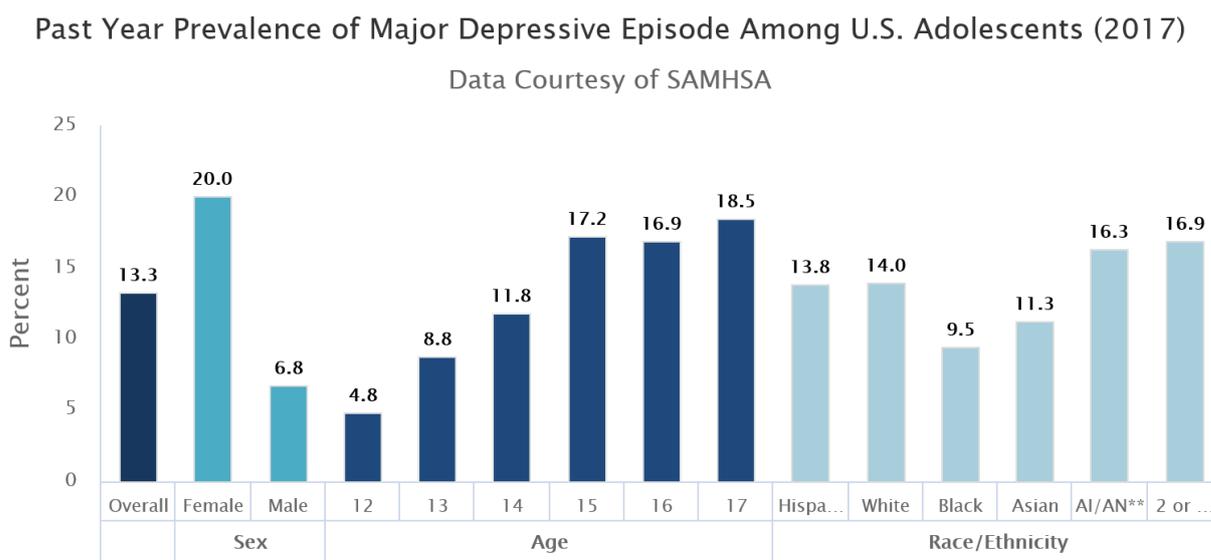


Figura 2 - Prevalência da Depressão *Major*, em adolescentes, dos EUA, em 2017 (cf. Anexo I) (NIMH, [24]).

² **NIMH** - Instituto Nacional de Saúde Mental - fundado em 1887, é a principal agência de investigação médica dos EUA, envolvida em importantes descobertas relacionadas com a saúde mental.

Geralmente, os fármacos de eleição para casos de condições psiquiátricas, são capazes de interagir com determinados recetores, entre eles os histamínicos e possível relação com a supressão do apetite e conservação do estado de vigília e os colinérgicos, cuja disfunção poderá resultar em sintomas ao nível cognitivo, aprendizagem e memória [25].

Para além disso, determinadas monoaminas são responsáveis pela execução de um papel neuromodulador, a nível cerebral. Por um lado, a dopamina relaciona-se com o controlo motor, impulsividade e recompensa; a noradrenalina, principal neurotransmissor do sistema nervoso simpático, está envolvida no estado de alerta, interesse e energia; sendo ainda de salientar, a serotonina, o principal alvo dos antidepressivos, que se correlaciona com o sono, o humor e atividades cognitivas e motoras [27;28]. A realização de um correto diagnóstico, aliado a um plano terapêutico o mais ajustado possível a cada pessoa, em particular, torna-se imprescindível para o aumento da qualidade de vida e para a diminuição dos custos de saúde [11].

2.2. Antidepressivos e a evolução farmacológica

Os antidepressivos, contendo como alvo o sistema nervoso, pressupõem a regularização do impulso, facilitando o normal fluxo de neurotransmissores, entre os neurónios. Deste modo, visam a restauração do equilíbrio emocional, atenuando sintomas de ansiedade e inquietação, pensamentos suicidas e problemas de sono, inerentes ao estado depressivo [28]. Para além da depressão *major*, poderão coadjuvar no tratamento do transtorno obsessivo compulsivo, stresse pós-traumático e doença bipolar, sendo mais eficazes em casos moderados a graves e de cronicidade, porém motivo de incerteza, em casos mais brandos [28; 29].

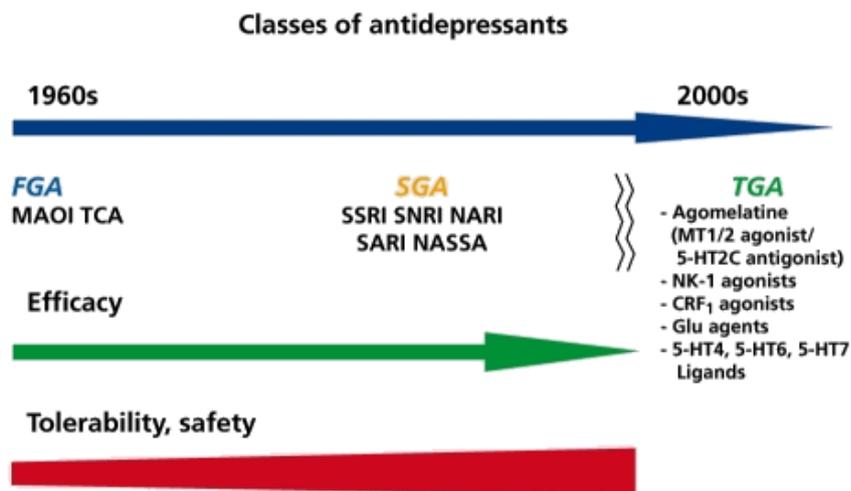


Figura 3 - Principais classes de antidepressivos, desde a década de 1960 ^[30].

Legenda: FGA, antidepressivo de primeira geração; SGA, antidepressivo de segunda geração; TGA, antidepressivo de terceira geração. MAOI, inibidor da monamina oxidase; SSRI, inibidor seletivo da recaptação de serotonina; SNRI, inibidor de recaptação de serotonina e noradrenalina; NARI, inibidor de recaptação de noradrenalina; SARI, inibidor da recaptação/antagonista dos recetores 5-HT_{2A}; NASSA, antidepressivo noradrenérgico e serotoninérgico específico; MT, melatonina; 5-HT, serotonina; NK, neurocinina; CRF, fator libertador de corticotrofina; Glu, glutamato.

Os antidepressivos tricíclicos (TCA), pertencentes à primeira geração, e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRI) e inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (SNRI), ambos pertencentes à segunda geração, são os utilizados, mais frequentemente. Em contraste, bloqueadores α_2 , MAOI, NARI e NDRI são menos comuns, existindo, ainda, alternativas, tais como a trazodona, o lítio e a erva de São João ^[29].

Tabela 1 - Tipos, mecanismos de ação e exemplos de antidepressivos disponíveis, atualmente [31; 32; 33; 34].

Tipo de antidepressivo	Mecanismo de ação	Exemplos
Antidepressivos tricíclicos (TCA)	Inibição mista da recaptação de NA e 5-HT; menor efeito ao nível da DA	Amitriptilina Imipramina
Inibidores da monoaminoxidase (MAOI)	Inibição da monoaminoxidase A (MAO A), enzima responsável, em particular, pela degradação de NA e 5-HT	Moclobamida
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRI)	Inibição potente e seletiva da recaptação de 5-HT	Fluoxetina Escitalopram
Inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (SNRI)	Inibição mista da recaptação de 5-HT e NA	Venlafaxina Duloxetina
Inibidores da recaptação de noradrenalina (NARI)	Inibição seletiva da recaptação de NA	Reboxetina
Outros antidepressivos	Desconhecido, embora haja evidências hipotéticas de mecanismos relacionados com monoaminas: Bupropiona - inibição da recaptação de noradrenalina e dopamina (NDRI); Mirtazapina - antagonista do recetor adrenérgico α_2 (NASSA); Trazodona - antagonista do receptor serotoninérgico 5-HT _{2A} e algum poder inibitório ao nível da recaptação da serotonina (SARI); poder sedativo devido ao bloqueio dos receptores α_1 -adrenérgicos e histamínicos.	

Primordialmente e de eficácia reconhecida, surgiram os TCA que, por não serem seletivos, são capazes de interferir com os recetores histamínicos e muscarínicos da acetilcolina, demonstrando notáveis efeitos anticolinérgicos, entre eles aumento da pressão intraocular, xerostomia, retenção urinária e obstipação. Para além disso, é de referir, ainda, reações adversas, tais como ganho de peso, sedação, distúrbios cardiovasculares, sexuais e psiquiátricos, capazes de variar em intensidade e frequência, tendo em conta a molécula em causa [25].

Por outro lado, o uso de MAOI, aliado ao incumprimento de uma dieta rigorosa e específica, demonstram o aumento do risco de crises hipertensivas, motivo este responsável pelas restrições de uso. No entanto, o desenvolvimento de inibidores reversíveis, permitiu uma redução deste mesmo problema. Demonstrando eficácia semelhante, os MAOI são preferidos aos tricíclicos, quando estes não respondem, porém pouco utilizados, devido aos efeitos secundários [25; 31].

Posteriormente, foram desenvolvidos os SSRI, deveras seguros e muito bem tolerados, sendo os mais prescritos e liderando a primeira linha. São escassos os efeitos secundários, de

salientar alterações da libido e náuseas, que vão desaparecendo com o decorrer do tratamento. No seguimento, os SNRI que, de forma análoga, demonstram menores efeitos adversos ao nível do aparelho cardiovascular e do SNC, ajudam na obtenção de bons resultados quando os SSRI não são eficazes. Já os NDRI são usados em casos de falta de energia e apatia extrema, e quando a perda de libido é um facto, devido aos SSRI [25;33].

Deste modo, os novos antidepressivos surgem na necessidade de aperfeiçoamento, visando uma maior eficácia clínica aliada a menores efeitos indesejáveis, resultado numa maior aceitação, por parte do doente [25; 31].

2.2.1. O contexto particular de crianças e adolescentes

Com vista ao tratamento de perturbações depressivas, moderadas a graves, na infância e adolescência, poderá ser necessário recorrer-se à farmacoterapia. A preferência por SSRI tem sido uma realidade, com particular destaque a fluoxetina havendo, ainda, evidências relacionadas com outros, nomeadamente a sertralina. Apesar de este novo grupo de antidepressivos representar vantagens evidentes sobre o uso de TCA, MAOI e utilização crónica de benzodiazepinas, em estados de ansiedade, torna-se imprescindível a monitorização da segurança e da eficácia [18; 19].

Os efeitos indesejáveis, assim como a eficácia verídica, de grande parte de antidepressivos, são desconhecidos, devido a questões de debilidade dos estudos clínicos realizados, sendo a utilização da sua grande maioria duvidosa ou, até mesmo, não aconselhada a menores, devido ao aumento da probabilidade de comportamentos hostis e suicidas, como é evidenciado nos respetivos resumos das características do medicamento (RCM) [19; 35].

Nestes casos, o acompanhamento e a monitorização contínua tornam-se fundamentais, salvaguardando possíveis eventos adversos e, porventura, recaídas, no decorrer de terapêuticas psicológicas de curta duração e, após término, do tratamento medicamentoso [19].

Estudos relativos ao SAMHSA³ e NIMH, revelaram as opções de tratamento perante ocorrências de depressão *major*, de entre os adolescentes dos EUA, de faixa etária dos 12 aos 17 anos de idade, em 2017. Neste contexto, 60,1% dos mesmos, não foram submetidos a

³ **SAMHSA** - Administração de Serviços de Saúde Mental e Abuso de Substâncias - fundada em julho de 1992 e pertencente ao Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA, objetiva a melhoria da disponibilidade e qualidade de serviços de tratamento e reabilitação, prestados em condições mentais e/ou abuso de substâncias.

tratamento. Não obstante, relativamente às alternativas terapêuticas, estas caracterizam-se, por um lado, por ser essencialmente medicamentosas (2,4%), abrangendo, por outro, somente profissionais de saúde (19,6%), podendo, ainda, envolver uma combinação de ambas as alternativas (17,9%), como é demonstrado, de seguida, no gráfico da Figura 4 ^[24].

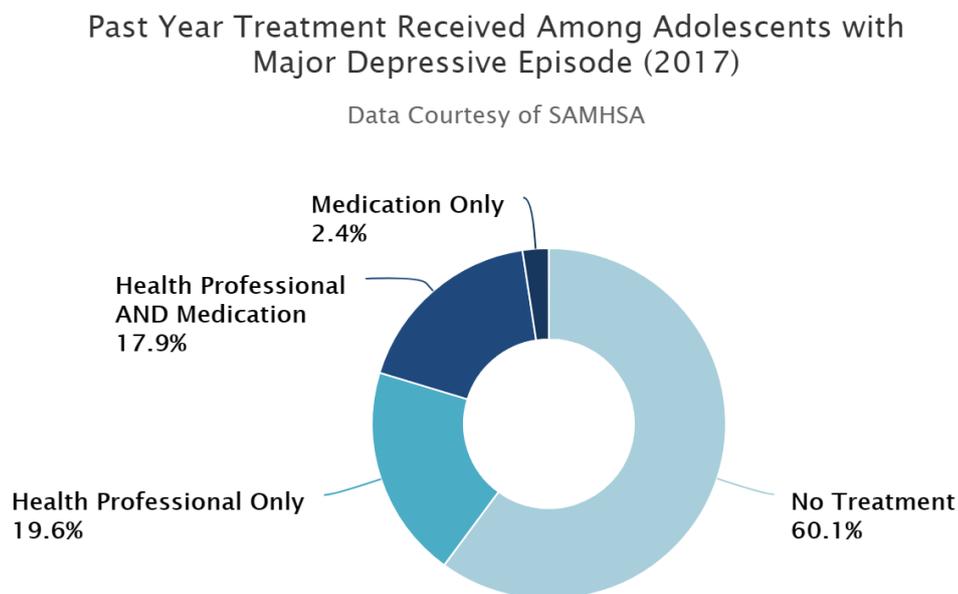


Figura 4 - Tratamento da Depressão *Major*, em adolescentes, dos EUA, em 2017 (cf. Anexo II) (NIMH, ^[24]).

Capítulo III - Uso de antidepressivos por crianças e adolescentes e o risco de comportamentos violentos e suicidas

3.1. A eficácia dos antidepressivos: estudos relativos à utilização em crianças e adolescentes

Dada a crescente utilização de antidepressivos, por parte de crianças e adolescentes, tornou-se imprescindível a realização e análise de ensaios clínicos, neste mesmo grupo etário, sendo evidente o considerável aumento do risco do comportamento suicida. Fundamentalmente, demonstra-se necessária a constatação verídica, acerca da possibilidade deste incremento, poder ser superior à principal causa, a depressão *major*. Tal facto, levou a uma maior preocupação e, conseqüente, reavaliação por parte de reconhecidas organizações [36].

Nos EUA, em 2003, a FDA⁴ demonstrou uma notável preocupação relativamente à utilização dos SSRI, emitindo um alerta acerca de eventos relacionados com pensamentos e comportamentos suicidas, hostis e agressivos, em crianças e adolescentes. De igual modo, no Reino Unido e nesse mesmo ano, a *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHPRA) nega a clareza da eficácia deste tipo de medicamentos, contraindicando a prescrição da grande maioria, em menores de idade [37;38].

Um ano mais tarde, a FDA determinou a necessidade de inclusão de advertências de “caixa preta”, nos antidepressivos, salvaguardando crianças de idade inferior a 18 anos, nas quais somente, se recomendava a fluoxetina. Todavia, em maio de 2007, por motivos de precaução, o aviso passou a abranger a faixa etária dos 18 aos 24 anos de idade [38;39].

No mesmo contexto, o Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) demonstrou particular interesse nesta investigação. Já em 2005, estudos envolvendo SSRI e SNRI, confirmaram dados anteriormente relatados, sendo evidenciado o aumento dos comportamentos hostis e agressivos. Deste modo, nas referentes faixas etárias, apenas, se recomenda a utilização deste tipo de fármacos, nas indicações aprovadas, sendo a grande maioria desaconselhada em casos de ansiedade e depressão [29;41].

⁴ FDA - Food and Drug Administration - fundada em 1906, é uma agência federal, dos EUA, pertencente ao Departamento de Saúde e Serviços Humanos, envolvida na promoção da segurança de medicamentos e outros produtos de saúde.

Segundo John Walkup, o consentimento da Lei da Modernização da Administração de Alimentos e Medicamentos (FDAMA)⁵ tornou-se um impulsionador imprescindível, em estudos em adolescentes e crianças, a nível industrial, na qual se incluíam os medicamentos, já comercializados, destinados a adultos ^[36].

Por outro lado, a NIMH investiu em ensaios clínicos de alta qualidade em casos de psicofarmacologia pediátrica, transtorno de hiperatividade e défice de atenção, ansiedade e depressão, submetidos a rigoroso controlo, por parte de investigadores especializados e sujeitos a revisão científica, objetivando-se a melhoria aos níveis de eficácia e saúde pública. O investimento foi elevado, porém, altamente, inovador desta vertente pediátrica terapêutica ^[36].

Os estudos com NIMH demonstram uma elevada eficácia para a utilização pediátrica de fármacos antidepressivos. Para além do mais, estudos randomizados, detentores de uma elevada amostra e controlados com placebo, detentores de limitações substanciais de implementação deverão ser considerados fracassados, incluindo informações de tolerabilidade e segurança, ao invés de eficácia ^[36].

Tendo em conta relatórios de estudos clínicos, procedeu-se à reconstituição de uma revisão sistemática e meta-análise, com o intuito de analisar os malefícios inerentes à utilização de SSRI e SNRI. Resultados, relativos a crianças e adolescentes, demonstram que o risco de agressividade e suicídio se acentuou, contrariamente aos adultos, apesar das limitações de dados obtidos ^[42]. Um outro estudo, com o intuito de inferir acerca da possibilidade do risco de tentativas suicidas, em utilizadores recentes de SSRI e SNRI, poder ser superior à fluoxetina, demonstrou que este não foi um fator, significativamente, variante, comprovando que o uso concomitante de vários antidepressivos, acentua a possibilidade de condutas suicidas ^[43]. Segundo Ludwig, a utilização de SSRI está correlacionada com uma redução dos índices suicidas ^[44], sugerindo o efeito protetor dos antidepressivos, o que foi corroborado em estudos realizados na Finlândia ^[45], Austrália ^[46] e Suécia ^[47].

Não obstante, segundo Kutcher e Gardner, em situações de depressão *major*, pós pubertária, os SSRI são um tratamento geralmente seguro. Dados de estudos observacionais e experimentais alertam para o facto de o tratamento com SSRI poder diminuir o desfecho trágico, mais temido, das práticas suicidas, de entre os mais jovens, ao invés dos indícios já relatados, salientando a possibilidade de sobrestimação na relação entre o suicídio e os SSRI.

⁵ **FDAMA** - Lei da Modernização da Administração de Alimentos e Medicamentos - decretada nos EUA, em 1997, com o intuito de melhorar a regulamentação de medicamentos, cosméticos, dispositivos e alimentos.

Para além do mais, no decorrer da análise de ensaios clínicos, a FDA sugere o aumento deste risco na juventude, o qual vai diminuindo com o avançar da vida adulta ^[48].

Como foi constatado, os TCA, acompanhados de diversos efeitos secundários e letalidade, caracterizam-se por ser pouco tolerados. Em contraste, no tratamento agudo da depressão *major*, em crianças e adolescentes, a relação risco-benefício da maioria dos antidepressivos é desvantajosa, demonstrando, diversos autores, um particular interesse relativamente à fluoxetina, detentora de uma relação risco-benefício adequada, devido à solidez de resultados obtidos, munidos de significância estatística, relativamente à eficácia e tolerabilidade ^[49: 50].

Um estudo na Coreia, alusivo ao Transtorno Bipolar, demonstra que a prescrição de antidepressivos, na população pediátrica, poderá originar mudanças do humor, as quais deverão ser, cuidadosamente, monitorizadas, uma vez que o risco é superior em determinados fármacos, com particular destaque a desipramina e venlafaxina, porém inferior no caso da paroxetina, sertralina e bupropiom. Por outro lado, relativamente ao TAG, recorre-se aos SSRI e SNRI, já no que diz respeito ao TOC, investigações apoiam a utilização de clomipramina e SSRI. Em contraste, os casos de TEPT, caracterizam-se por limitações, tendo-se optado, mais frequentemente, por SSRI, com particular destaque o escitalopram. O facto de a maioria dos padrões de prescrição ser *off-label*, obriga a uma necessária monitorização adequada ^[51].

Segundo Strawn, em estudo multicêntrico, relativo ao Tratamento da Depressão na Adolescência (TADS), suportado pelo NIMH, avaliou o efeito da fluoxetina, em monoterapia, quando comparado com terapêutica cognitivo-comportamental (TCC), isolada, relativamente à combinação de ambas as alternativas e, ainda, com o placebo. Após doze semanas de tratamento, a terapêutica combinada demonstrou resultados mais positivos relativos ao controlo dos sintomas depressivos, tendo sido notória a redução da ideação suicida, para além de que, relativamente à monoterapia, a recorrência à fluoxetina, demonstrou resultados superiores à TCC. Neste contexto, a análise dos resultados comprova que o tratamento combinado, com TCC, demonstra um aceleração da resposta terapêutica, sendo, ainda, evidente uma diminuição do risco de recaída ^[52].

No seguimento do anterior, procedeu-se ao Estudo do Tratamento da Depressão Resistente aos SSRI (TORDIA), incluindo jovens, dos 12 aos 18 anos de idade, os quais foram divididos em grupos; o primeiro tratado com um SSRI distinto do qual não haveriam respondido num período superior a dois meses de tratamento, entre eles citalopram, fluoxetina ou paroxetina, o segundo recorrendo-se a um SSRI distinto, combinado com TCC,

o terceiro optando-se, somente, por venlafaxina e, por último, o quarto conjunto em que se recorreu a terapêutica combinada da venlafaxina juntamente com TCC. Mais uma vez, foi evidenciada uma melhoria de resposta, perante terapêuticas combinadas, sendo que, estudos a longo prazo, demonstraram uma melhoria, mais intensa e preponderante, da ideação suicida e sintomas depressivos, no grupo dos jovens tratados com um SSRI diferente, de particular destaque a fluoxetina e o citalopram. Antagonicamente, o terceiro grupo demonstrou maior risco de idealizações suicidas, situação atenuada com o uso concomitante de psicoterapia ^[52].

Strawn e colaboradores demonstram que são diversos os estudos baseados em antidepressivos em casos de TOC, na vertente pediátrica. No seguimento, de entre os MAOI, a clomipramina apresenta particular relevância tendo, ainda, os SSRI evidenciado resultados benéficos, em determinadas meta-análises, ainda que a imensidão de efeitos não tenha sido tão acentuada, levando à aprovação dos mesmos, por parte da FDA. Neste contexto, na juventude, os SSRI consentidos, fluoxetina, sertralina e fluvoxamina, constituem a primeira linha terapêutica, sendo recomendada a terapêutica TCC isolada, por parte Academia Americana de Psiquiatria Infantil e Adolescente, nos casos leves a moderadamente graves, todavia terapêutica combinada entre SSRI e TCC, em situações mais severas ^[52; 53].

Relativamente ao TAG infantil, um estudo multimodal de ansiedade, durante cerca de doze semanas, em crianças e adolescentes (CAMS), patrocinado pelo NIMH, incluiu a comparação entre a monoterapia, recorrendo tanto à sertralina como à TCC e a terapêutica combinada, com o placebo. Foram demonstrados resultados de supremacia, relativamente à terapêutica combinada, sendo estatisticamente semelhantes e favoráveis, no caso de ambas as alternativas de monoterapia. Por outro lado, o Estudo de Longo Prazo Multimodal de Ansiedade em Crianças e Adolescentes (CAMELS), visando a avaliação das mesmas variáveis, durante os seis anos seguintes, comprova a importância da obtenção de uma favorável resposta ao tratamento inicial, como forma de remissão duradoura, embora se tenham demonstrado recaídas, em cerca de metade dos casos, inicialmente resolvidos ^[22; 52].

Segundo Cortese e colaboradores, uma revisão sistemática relativa a THDA, demonstra a necessidade de recorrência, como primeira linha, a terapêutica estimulante, como é o caso do metilfenidato em adolescentes e crianças, em tratamentos de curto prazo, conclusão esta concordante com as diretrizes do NICE⁶. Analogamente, estudos do Tratamento Pré-Escolar (PATS), inerente aos mais pequenos e o Tratamento Multimodal de

⁶ **NICE** - Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica - organização independente, do Reino Unido, que visa a prevenção e o tratamento de doenças, assim como a promoção de saúde.

crianças com THDA (MTA), comprovam que, alternativamente ao déficit de eficácia da terapêutica comportamental, se torna imprescindível o tratamento medicamentoso, anteriormente mencionado ^[52;54].

Em contraste e no que diz respeito aos não estimulantes, ensaios clínicos demonstram o papel preponderante de guanfacina, atomoxetina e clonidina, de libertação prolongada, fármacos passíveis de utilizar, em casos de THDA, na faixa etária dos seis aos dezassete anos, segundo a FDA. Ocupam a primeira ou segunda escolha, perante situações de abuso de fármacos estimulantes ou intolerância aos mesmos, respetivamente, podendo, ainda, ser utilizados como complemento. Não obstante, perante determinados casos de comorbilidades, capazes de interferir, significativamente, com a relação risco/benefício, em crianças, existem outras alternativas, tais como a bupropiom, porém baixas evidências relativamente à utilização dos antidepressivos tricíclicos ^[54; 55].

Segundo Duffy e Grof, as propriedades neuroprotetoras e anti-suicidas inerentes ao lítio, originou um particular interesse na realização de estudos relativos à tolerabilidade e eficácia, aquando da utilização, por parte dos adolescentes e crianças. Deste modo, investigações evidenciam que este é bem tolerado e efetivo, em situações maníacas sendo, possivelmente, menos eficaz do que a risperidona e comparável aos anticonvulsivantes, aquando de situações de cronicidade. Não obstante, determinadas limitações são evidenciadas, como são exemplo a incerteza perante o tratamento de manutenção, a terapêutica do comportamento suicida, em fase aguda, e o tratamento de depressão *major* em crianças, em risco de transtornos bipolares, daí a necessidade do desenvolvimento de novos estudos ^[56].

Dada a limitação de opções terapêuticas, novas investigações vão sendo desenvolvidas. Neste domínio, apesar de o escitalopram ser aprovado para o tratamento da depressão, na juventude, estudos em animais têm vindo a debruçar-se, na tentativa de incremento dos efeitos, a longo prazo. Deste modo, o tratamento combinado do escitalopram, capaz de diminuir as tendências depressivas, com suplementação de Ómega-3, visando o incremento da neuroplasticidade do hipocampo, sugere melhorias significativas no desenvolvimento neurológico, aquando do início da idade adulta, perante estados depressivos ^[57].

Devido às preocupações inerentes aos antidepressivos sintéticos existe, cada vez mais, uma procura superior relativamente a alternativas naturais, podendo, ainda, ser utilizados como complemento. Estudos de segurança e eficácia, relativamente a perturbações psicológicas afetivas, alterações do sono e do sistema nervoso, em crianças, da faixa etária dos seis aos doze anos de idade, demonstraram relevância. De facto, as propriedades de extratos

como *Hypericum perforatum* (Hipericão), detentor de algum efeito antidepressivo, visando a regularização do sono e humor, *Valeriana officinalis* (Valeriana), controlando distúrbios nervosos e ao nível do sono, e *Passiflora incarnata* (Passiflora), incluindo leves propriedades sedativas, quando combinadas, atuam sobre os recetores de 5-HT e GABA. Deste modo, é constatada uma elevada eficácia e um rápido início de ação, aliado a transitórios efeitos colaterais, comprovando, ainda, uma boa tolerabilidade ^[58].

3.2. Segurança e tolerabilidade da utilização de antidepressivos, comportamento suicida e respetivas recomendações clínicas

3.2.1. Segurança e tolerabilidade dos antidepressivos e fatores relacionados

Sabe-se que os antidepressivos, pressupondo o aumento da concentração de monoaminas na fenda sinática, necessitam de algum tempo de utilização diária e constante até poderem ser demonstrados resultados satisfatórios, clinicamente. Deste modo, numa fase primordial da terapêutica, ocorre um aumento do desempenho psicomotor e dos níveis energéticos levando, conseqüentemente, a um incremento da sintomatologia de vigor e valorização intrínseca, a qual vai sendo acentuada, durante as primeiras semanas de tratamento, atingindo níveis de estabilidade passados, em média, dois meses de tratamento ^[40:59;60].

Uma meta-análise, incluindo treze estudos, relativamente à utilização de SSRI, em adolescentes e crianças, no TDM, comprova melhorias contínuas dos sintomas, logo no início do tratamento, as quais atingem valores ótimos, após as primeiras semanas, de acordo com um modelo logarítmico ^[52].

Hoje em dia, devido à escassez de opções terapêuticas na vertente da psiquiatria pediátrica, recorre-se à prescrição *off-label*, com a agravante do incremento do risco de eventos adversos. A preferência por SSRI é uma realidade, sendo o citalopram bastante utilizado, devido a questões de tolerabilidade e eficácia, surgindo, porém, uma preocupação acrescida, acerca da segurança cardiovascular associada à ingestão em excesso, devido à evidente escassez de dados clínicos. Apesar de a grande maioria dos casos se caracterizar por uma recuperação favorável, a overdose associada a este antidepressivo poderá culminar em eventos adversos graves e, até mesmo, desfechos fatais, sendo estimada uma taxa de

mortalidade inferior, relativamente aos antidepressivos tricíclicos (amitriptilina), todavia superior, no caso dos SSRI, em particular o escitalopram e a fluoxetina. Um estudo, à escala piloto, relativo às doses terapêuticas de fármacos, não antidepressivos-tricíclicos, demonstra segurança a nível cardiovascular, aquando da utilização em crianças, no entanto torna-se fundamental a monitorização de RAMs, quer a nível neurológico, como cardiovascular, dada a problemática de ingestão destes fármacos, em doses sobreterapêuticas ^[51; 61; 62].

No que diz respeito à utilização de SSRI e SNRI, no TDM, o recurso a estratégias de adaptação da dosagem, comprovada em adultos, assim como fatores individuais, poderão elucidar a baixa tolerabilidade e a obtenção de resultados fracassados, por parte de alguns dos antidepressivos. Na verdade, de entre os adolescentes que necessitam de terapêutica prolongada, o género feminino demonstra uma maior probabilidade de recidivas, havendo uma maior gravidade da situação, associada à presença de depressão persistente e tendência suicida inicial. Adolescentes, de idade inferior a quinze anos, respondem melhor à terapia, comparativamente aos mais velhos, havendo uma correlação positiva entre o elevado grau de resposta, obtido nas primeiras semanas de tratamento, e a manutenção de remissão nos meses e anos posteriores, segundo vários estudos. De igual modo, a acentuação de sentimentos de culpa e estados alterados de vigília são possíveis interferentes do efeito antidepressivo, na fase aguda da depressão *major* sendo que, contrariamente ao THDA, a incidência de TOC e transtornos ansiosos concomitantes, correlacionam-se com uma debilitada resposta medicamentosa ^[52; 63].

Similarmente, relativamente ao TAG infantil, fatores como género feminino, idade superior, baixo nível socioeconómico, gravidade da doença de base, história familiar e inexistência de um harmonioso ambiente familiar, correlacionam-se com um pior prognóstico a curto e a longo prazo, evidenciando uma menor possibilidade de remissão. De igual modo, estudos comprovam que a presença de determinadas comorbilidades, entre elas depressão *major*, se relacionam com a obtenção de resultados agravados ^[52].

Na particularidade de THDA, crianças mais novas, para além de maior incidência de efeitos colaterais, estão mais propensas a um efeito inferior ao desejado sendo, ainda, de salientar a diminuição de eficiência dos estimulantes, na presença de várias comorbilidades. De entre os estimulantes, efeitos entre eles, desconforto gastrointestinal, decréscimo do apetite, alterações do sono e possível efeito cardiovascular, poderão interferir com a aquiescência do tratamento. Antagonicamente, apesar de provocar uma maior ocorrência de enjoos e sedação, a atomoxetina é menos preponderante às alterações do apetite e dos padrões do sono ^[52; 55].

Relativamente à tolerabilidade e segurança, o tratamento com SNRI, em jovens, está associado a aumentos de frequência cardíaca e pressão arterial, ainda que de forma pouco intensa, sendo que, de forma análoga aos SSRI, são de maior frequência determinados efeitos colaterais, entre eles os gastrointestinais e as cefaleias ^[52].

3.2.2. O comportamento suicida e respetivas recomendações clínicas

Apesar da crescente preocupação, relativa aos comportamentos violentos e suicidas, aquando da utilização de antidepressivos, em crianças e adolescentes, determinados estudos foram desprovidos de resultados estatisticamente significativos. Efetivamente, estudos envolvendo venlafaxina e paroxetina, ambos detentores de um curto tempo de semivida, comprovam tendências suicidas nos doentes tratados, comparativamente ao efeito nulo do placebo. Analogamente, resultados do TORDIA comprovam este aumento, no que diz respeito à venlafaxina, sendo, portanto, alternativas desprovidas de interesse, como opção medicamentosa de primeira linha ^[52; 60].

Existem importantes fatores que poderão interferir com o tratamento adotado, sendo de referir, por um lado a sintomatologia no decorrer de descontinuação, por outro a não adesão ao tratamento e, ainda, a diferente suscetibilidade às reações adversas, devido à existência de polimorfismos genéticos. Para além do mais, uma hipótese plausível relaciona-se com o facto de que crianças e jovens, em estados ansiosos e depressivos, serem mais propensos a manifestações da doença bipolar, caracterizada, mais precocemente, por sintomatologia depressiva e revertendo, tendencialmente, para estados maníacos e hostis, devido à indução provocada pelo uso dos antidepressivos ^[60].

Segundo Kraepelin⁷, a melhoria do humor sucede o incremento da atividade, inicialmente verificado, pressuposto este que tem vindo a ser reconhecido como “Síndrome de ativação”. A “ativação comportamental”, constatada na juventude tratada com SSRI e SNRI, é mais incidente em idades mais precoces de pediatria, sendo acompanhada de alterações emocionais, entre eles agitação, impulsividade, inquietação e estado aumentado de vigília, culminando em alterações do sono. Na verdade, diversos fatores, entre eles adequação da

⁷ **Emil Kraepelin** (1856 -1926) - psiquiatra alemão, detentor de um papel fundamental na distinção entre psicose maníaco-depressiva e esquizofrenia; apologista de que perturbações genéticas e biológicas são causas primordiais de doenças psiquiátricas.

dose, variabilidade da perturbação em causa e as quantidades de fármaco iniciais, a nível plasmático, são passíveis de interferir com a versatilidade dos níveis de ativação [52; 60].

Não obstante, a possibilidade de dissociação precoce entre a iniciativa e o humor, poderá ser uma agravante dos comportamentos suicidas, portanto, relativamente à adequação da terapêutica medicamentosa, diversas questões são colocadas, com a agravante dos riscos poderem ser superiores aos benefícios, dependendo da situação em particular. Porém, meta-análises de ensaios clínicos randomizados demonstram o risco aumentado de suicídio, na infância e adolescência, situação esta que, vai sendo atenuada com o avançar do tempo, pressupondo um efeito protetor ao longo da vida e, em adultos, de idade superior [60; 64; 65].

Por conseguinte, a fase mais inicial do tratamento antidepressivo, caracterizada como crítica, obriga a cuidados redobrados, munidos de rigoroso controlo. Assim sendo, o INFARMED considera que a necessidade médica de cada criança e adolescente, em particular, deverá ser avaliada de forma adequada, cabendo ao profissional de saúde o acompanhamento e supervisão necessários ao tratamento adotado, particularmente, numa fase mais primordial, optando-se por uma redução gradual da dose e salvaguardando situações de descontinuação repentina [29; 41; 66].

Como tal, aquando da terapêutica antidepressiva, cabe ao profissional de saúde a responsabilidade de uma adequada monitorização da criança e/ou adolescente, principalmente durante as primeiras semanas, face às atitudes hostis e violentas, acompanhado de consultas regulares, planeadas e assíduas, visando o despiste de possíveis efeitos adversos e consequências vindouras [40; 59; 60; 65].

Portanto, após diagnóstico de depressão *major*, o clínico deverá precaver-se da possibilidade de comportamentos suicidas e hostis, avaliando a necessidade de antidepressivos, apenas, em casos moderados a graves, fomentando para o ênfase de uma adequada supervisão familiar. Segundo Silva e Sampaio, deverá iniciar-se uma dose reduzida *equivalente a 5-10 mg de fluoxetina*, aumentando progressivamente, até ser atingido o valor ótimo, recorrendo-se, quando necessário, à associação com psicoterapia, benzodiazepinas ou antidepressivos sedativos, principalmente numa fase mais precoce [49; 60; 64; 65; 67; 68].

Tabela 2 - Medicamentos antidepressivos aprovados pela FDA, em doentes pediátricos ^[52].

Classe	Antidepressivo	Indicação FDA	Faixa etária (anos)	Dose alvo (mg/dia)
SSRI	Fluoxetina	Transtorno depressivo <i>major</i> (TDM)	8-17	40
		Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)	7-17	40
	Fluvoxamina	Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)	8-17	150
	Sertralina	Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)	6-17	150
	Escitalopram	Transtorno depressivo <i>major</i> (TDM)	12-17	>10
SNRI	Duloxetina	Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)	7-17	60-90

Conclusão

A incidência de transtornos mentais e síndromes depressivas é, efetivamente, uma realidade cada vez mais comum de entre as faixas etárias mais precoces, tornando-se urgente intervir, recorrendo tanto a psicologia, como a psiquiatria, de acordo a situação em particular.

A constatação do aumento da tendência dos comportamentos suicidas, aquando da utilização de antidepressivos, como meio terapêutico, é notória e uma realidade, deveras, preocupante. Apesar de os estudos, relativamente à utilização de determinados antidepressivos, serem limitados e suscitarem alguma discussão, no que diz respeito à segurança e eficácia, em adolescentes e crianças, o tratamento antidepressivo deverá ser adotado, sempre que conveniente.

De entre os SSRI, é muito grande a base de evidências, em testes pediátricos, no que diz respeito à utilização da fluoxetina, seguida do escitalopram, em situações de depressão *major*, segundo recomendações da FDA.

Na verdade, apesar de mais investigações serem necessárias, na vertente pediátrica, por norma os benefícios evidenciam supremacia relativamente aos riscos, devendo existir um acompanhamento e supervisão adequados, por parte dos mais chegados, incluindo a própria família e os profissionais de saúde mental.

Bibliografia

1. PSYCHOLOGY TODAY. - **Adolescence Puberty, Teenagers**. New York: Sussex Publishers, LLC, 2019. [Acedido a 2 de janeiro de 2019]. Disponível em: <https://www.psychologytoday.com/us/basics/adolescence>
2. BILSEN, J. - **Suicide and Youth: Risk Factors**. *Frontiers in Psychiatry*. 9, (2018) 540.
3. FINDLING, R.L. - **Adolescents and the Media: Medical and Psychological Impact**. *Journal of American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Vol. 35, nº8 (1996), p.1102-1103. [Acedido a 3 de janeiro de 2019]. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00004583-199608000-00025>
4. AMERICAN ACADEMY OF CHILD & ADOLESCENT PSYCHIATRY. - **Domestic Violence and Children**. EUA: JAACAP, 2013. [Acedido a 3 de janeiro de 2019]. Disponível em: https://www.aacap.org/aacap/families_and_youth/facts_for_families/FFF-Guide/Helping-Children-Exposed-to-Domestic-Violence-109.aspx
5. ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE APOIO À VÍTIMA. - **Violência Doméstica**. Lisboa: APAV, 2012. [Acedido 6 de janeiro de 2019]. Disponível em: <https://apav.pt/vd/index.php/features2>
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION. - **Violence and Injury Prevention**. WHO, 2019. [Acedido a 5 de janeiro de 2019]. Disponível em: https://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/child/en/
7. OSWALT, A. - **The Development Of Sexual Orientation**. New York: American Addiction Centers, 2019. [Acedido a 8 de janeiro de 2019]. Disponível em: <https://www.mentalhelp.net/articles/the-development-of-sexual-orientation/>
8. DIVAN, V., CORTEZ, C., SMELYANSKAYA, M., KEATLEY, J. - **Transgender social inclusion and equality: a pivotal path to development**. *Journal of the International AIDS Society*. 19, (2016) 20803.
9. ELIA, J. - **Suicidal Behavior in Children and Adolescents**. New Jersey: Merck Sharp and Dohme, 2019. [Acedido a 10 de janeiro de 2019]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/home/children-s-health-issues/mental-health-disorders-in-children-and-adolescents/suicidal-behavior-in-children-and-adolescents>
10. CASTLE, K., KREIPE, R. - **Suicidal Behavior**. In: GARFUNKEL, L.C., KACZOROWSKI, J.M., CHRISTY, C. *Pediatric Clinical Advisor*. Mosby: Elsevier, 2007. ISBN: 978-0-323-03506-4, p. 817-829.

11. MADSEN, T., ERLANGSEN, A., NORDENTOFT, M. - **Risk Estimates and Risk Factors Related to Psychiatric Inpatient Suicide-An Overview**. Int J Environ Res Public Health. 14, 3 (2017).
12. WORLD HEALTH ORGANIZATION. - **Suicide**. WHO, 2018. [Acedido a 21 de janeiro de 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
13. WORLD HEALTH ORGANIZATION. - **Suicide data**. WHO, 2019. [Acedido a 21 de janeiro de 2019]. Disponível em: https://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/
14. WORLD HEALTH ORGANIZATION. - **Maternal and child mental health**. WHO, 2019. [Acedido a 21 de janeiro de 2019]. Disponível em: https://www.who.int/mental_health/maternal-child/en/
15. MCKINNON, B., GARIEPY, G., SENTENAC, M., ELGAR, F.J. - **Adolescent suicidal behaviours in 32 low- and middle-income countries**. Bulletin of the World Health Organization. 94, 5 (2016) 340-350F.
16. COSTA, A.R. - **«Cyberbullying»: o que é, como prevenir e como intervir**. Porto: Porto Editora, 2019. [Acedido a 28 de janeiro de 2019]. Disponível em: <https://www.portoeditora.pt/paisealunos/pais-and-alunos/noticia/ver?id=28305&langid=1>
17. DILILLO, D., MAURI, S., MANTEGAZZA, C., FABIANAO, V., MAMELI, C., ZUCCOTTI, G.V. - **Suicide in pediatrics: epidemiology, risk factors, warning signs and the role of the pediatrician in detecting them**. Ital J Pediatr. 41, (2015) 49.
18. ZHOU, X., CIPRIANI, A., ZHANG, Y., CUIJPERS, P. HETRICK, S.E., WEISZ, J.R., PU, J., GIOVANE, C.D., FURUKAWA, T.A., BARTH, J., COGHILL, D., LEUCHT, S., YANG, L., RAVINDRAN, A.V., XIE, P. - **Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychological interventions, and their combination for depressive disorder in children and adolescents: protocol for a network meta-analysis**. BMJ Open. 7, 8 (2017) e016608.
19. OBERLANDER, T.F., MILER, A.R. - **Antidepressant use in children and adolescents: Practice touch points to guide paediatricians**. Paediatr Child Health. Vol 16, nº 9 (2011), p. 549-533. [Acedido a 2 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3223889/pdf/pch16549.pdf>

20. QUEENSLAND BRAIN INSTITUTE. - **What are neurotransmitters?** Australia: The University of Queensland, 2017. [Acedido a 3 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <https://qbi.uq.edu.au/brain/brain-physiology/what-are-neurotransmitters>
21. PANDYA, M., ALTINAY, M., MALONE, D.A., ANAND, A. - **Where in the Brain Is Depression?** Curr Psychiatry Rep. 14, 6 (2012) 634-42.
22. ELIA, J. - **Considerações gerais sobre distúrbios da saúde mental em crianças.** New Jersey: Merck Sharp and Dohme, 2019. [Acedido a 4 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-pt/casa/problemas-de-saude-infantil/disturbios-da-saude-mental-em-criancas-e-adolescentes/consideracoes-gerais-sobre-disturbios-da-saude-mental-em-criancas>
23. WORLD HEALTH ORGANIZATION. - **Depression: definition.** WHO, 2019. [Acedido a 10 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>
24. NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. - **Major Depression.** USA: NIMH, 2017. [Acedido a 9 de fevereiro de 2019]. Disponível em: https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/major-depression.shtml#part_155031
25. INFARMED, IP. - **Evolução do consumo de antidepressivos em Portugal Continental de 1995 A 2001: impacto das medidas reguladoras.** Lisboa: INFARMED IP, Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde, 2002. [Acedido a 10 de fevereiro de 2019]. Disponível em: [Infarmed-http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/rel_antidepressivos.pdf/78ab96b6-6e13-43f4-99de-027a5f2a94d9](http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/rel_antidepressivos.pdf/78ab96b6-6e13-43f4-99de-027a5f2a94d9)
26. GRANT, P. - **Neurotransmitters.** In: WRIGHT, J.D. International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences. USA: Elsevier, 2015. ISBN: 978-0-08-097087-5, n.ºp. 23185.
27. HASLER, G. - **Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians?** World Psychiatry. 9, 3 (2010) 155-61.
28. NATIONAL HEALTH SERVICE. - **Overview: Antidepressants.** England: NHS, 2018. [Acedido a 15 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <https://www.nhs.uk/conditions/antidepressants/>
29. INSTITUTE FOR QUALITY AND EFFICIENCY IN HEALTH CARE (IQWIG). - **Depression: How effective are antidepressants?** USA: U.S. National Library of Medicine,

2015. [Acedido a 16 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361016/>
30. RACAGNI, G., POPOLI, M. - **Cellular and molecular mechanisms in the long-term action of antidepressants**. *Dialogues Clin Neurosci.* 10, 4 (2008) 385-400.
31. HILLHOUS, T., PORTER, J.H. - **A brief history of the development of antidepressant drugs: from monoamines to glutamate**. *Exp Clin Psychopharmacol.* 23, 1 (2015) 1-21.
32. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO. - **Mirtazapina aurobindo**. [Acedido a 17 de fevereiro de 2019]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45621&tipo_doc=rcm
33. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO. - **Trazodona labesfal**. [Acedido a 17 de fevereiro de 2019]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=44738&tipo_doc=rcm
34. HOLTZHEIMER, P.E., NEMEROFF, C.B. - **Novel Targets for Antidepressant Therapies**. *Current Psychiatry Reports.* 10, 6 (2008) 465-473.
35. ESCOBAR, A. - **Maioria dos antidepressivos é ineficaz em crianças e adolescentes**. Paris: Agence France-Presse, 2016. [Acedido a 20 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <http://gl.globo.com/bemestar/noticia/2016/06/maioria-dos-antidepressivos-e-ineficaz-em-criancas-e-adolescentes.html>
36. WALKUP, J.T. - **Antidepressant Efficacy for Depression in Children and Adolescents: Industry- and NIMH-Funded Studies**. *Am J Psychiatry.* 174, 5 (2017) 430-437.
37. MEDICINES & HEALTHCARE PRODUCTS REGULATORY AGENCY. - **Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs): use and safety**. United Kingdom: MHRA, 2014. [Acedido a 1 de março de 2019]. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/ssris-and-snr-is-use-and-safety/selective-serotonin-reuptake-inhibitors-ssris-and-serotonin-and-noradrenaline-reuptake-inhibitors-snr-is-use-and-safety>
38. BRITISH MEDICAL JOURNAL. - **Antidepressants and murder: case not closed**. United Kingdom: BMJ, 2017. [Acedido 1 de março de 2019]. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j3697/rapid-responses>

39. U.S FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. - **Antidepressant Use in Children, Adolescents, and Adults**. EUA: FDA, 2016. [Acedido a 1 de março de 2019]. Disponível em: <http://wayback.archive-it.org/7993/20170111122946/http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm096273.htm>
40. LICINIO, J., WONG, M.L. - **Depression, antidepressants and suicidality: a critical appraisal**. Nature Reviews Drug Discovery. 4, 2 (2005) 165-71.
41. INFARMED, IP. - Circular Informativa. N.º 044/CA. - **Conclusão da reavaliação da segurança da utilização de antidepressivos em crianças e adolescentes pela Agência Europeia de Medicamentos**. Lisboa: SNS, 2005. [Acedido a 3 de março de 2019]. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/1090503/8673182.PDF/ce260264-4ed9-42be-989a-5cb236c33715?version=1.0>
42. SHARMA, T.I., GUSKI, L.S., FREUND, N., GÖTZSCHE, P.C. - **Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports**. BMJ. 352, (2016) i65.
43. COOPER, W.O., CALLAHAN, S.T., SHINTANI, A., FUCHS, D.C., SHELTON, R.C., DUDLEY, J.A., GRAVES, A.J., RAY, W.A. - **Antidepressants and suicide attempts in children**. Pediatrics. 133, 2 (2014) 204-10.
44. LUDWIG, J., MARCOTTE, D.E. - **Antidepressants, suicide and drug regulation**. J Policy Anal Manage. 24, 2 (2005) 249-72.
45. OHBERG, A., VUORI, E., KLAUKKA, T., LONNQVIST, J. - **Antidepressants and suicide mortality**. J Affect Disord. 50, (1998) 225-33.
46. HALL, W.D., MANT, A., MITCHELL, P.B., RENDLE, V.A., HICKIE, I.B., MCMANUS, P. - **Association between antidepressant prescribing and suicide in Australia, 1991-2000: trend analysis**. BMJ. 326, (2003) 1008.
47. CARLSTEN, A., WAERN, M., EKEDAHL, A., RANSTAM, J. - **Antidepressant medication and suicide in Sweden**. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 10, 6 (2001) 525-30.
48. KUTCHER, S., GARDNER, D.M. - **Use of selective serotonin reuptake inhibitors and youth suicide: making sense from a confusing story**. Curr Opin Psychiatry. 21, 1 (2008) 65-9.
49. BOYLAN, K., ROMERO, S., BIRMAHER, B. - **Psychopharmacologic treatment of pediatric major depressive disorder**. Psychopharmacology (Berl). 191, 1 (2007) 27-38.

50. CIPRIANI, A., ZHOU, X., DEL GIOVANE, C., HETRICK, S.E., QIN, B., WHITTINGTON, C., COGHILL, D., ZHANG, Y., HAZELL, P., LEUCHT, S., CUIJPERS, P., PU, J., COHEN, D., RAVINDRAN, A.V., LIU, Y., MICHAEL, K.D., YANG, L., LIU, L., XIE, P. - **Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis.** *Lancet.* 388, (2016) 881-90.
51. CHON, M.H., LEE, J., CHUNG, S., KIM, Y., KIM, H.W. - **Prescription Pattern of Antidepressants for Children and Adolescents in Korea Based on Nationwide Data.** *Journal of Korean Medical Science.* 32, 10 (2017) 1694-1701.
52. STRAWN, J.R., DOBSON, E.T., GILES, L.L. - **Primary Pediatric Care Psychopharmacology: Focus on Medications for ADHD, Depression and Anxiety.** *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 47, 1 (2017) 3–14.
53. HIRSCHTRITT, M.E., BLOCH, M.H., MATHEWS, C.A. - **Obsessive-Compulsive Disorder: Advances in Diagnosis and Treatment.** *Jama.* 317,13 (2017) 1358-1367.
54. CORTESE, S., ADAMO, N., GIOVANE, C., MOHR-JENSEN, C., HAYES, A.J., CARUCCI,S.,ATKINSON,L.Z., TESSARI,L., BANASCHEWSKI, T., COGHILL, D., HOLLIS, C., SIMONOFF, E., ZUDDAS, A., BARBUI, C., PURGATO, M., STEINHAUSEN, H.C., SHOKRANEH, F., XIA, J., CIPRIANI, A. - **Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis.** *Lancet Psychiatry.* 5,9 (2018) 727-738.
55. HASSELMANN, H. - **Tricyclic antidepressants for ADHD in children and adolescents: Cochrane review finds no evidence to support prescribing.** Oxford: National Elf Service, 2014. [Acedido a 10 de abril de 2019]. Disponível em: <https://www.nationalelfservice.net/populations-and-settings/child-and-adolescent/tricyclic-antidepressants-for-adhd-in-children-and-adolescents-cochrane-review-finds-no-evidence-to-support-prescribing/>
- 56 DUFFY, A., GROF, P. - **Lithium Treatment in Children and Adolescents.** *Pharmacopsychiatry.* 51, 5 (2018) 189-193.
57. STEYN, S.F., HARVEY, B.H., BRINK, C.B. - **Immediate and long-term antidepressive-like effects of pre-pubertal escitalopram and omega-3 supplementation combination in young adult stress-sensitive rats.** *Behav Brain Res.* 351, (2018) 49-62.

58. TROMPETTER, I., KRICK, B., WEISS, G. - **Herbal triplet in treatment of nervous agitation in children.** Wien Med Wochenschr. 163, (2013) 52-57.
59. JICK, H., KAYE, J.A., JICK, S.S. - **Antidepressants and the risk of suicidal behaviors.** JAMA. 292, 3 (2004) 338-43.
60. SILVA, M., SAMPAIO, D. - **Antidepressivos e suicídio nos adolescentes.** Acta Med Port. 24, 4 (2011) 603-612.
61. WEIGL, J., VLOET, T., EGBERTS, K., BRIEGEL, W., KRATZ, J., ROMANOS, M., GERLACH, M. - **Non-Fatal Intoxication with a High Dose of Citalopram in a Suicidal 14-Year-Old Girl.** Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother. 47, 2 (2019) 168-170.
62. UCHIDA, M., SPENCER, A.E., KENWORTHY, T., CHAN, J., FITZGERALD, M., ROSALES, A.M., KAGAN, E., SAUNDERS, A., BIEDERMAN, J. - **A Pilot Study: Cardiac Parameters in Children Receiving New-Generation Antidepressants.** J Clin Psychopharmacol. 37, 3 (2017) 359-362.
63. NORMA, H., FURUKAWA, T.A., MARUO, K., IMAI, H., SHINOHARA, K., TANAKA, S., IKEDA, K., YAMAWAKI, S., CIPRIANI, A. - **Exploratory analyses of effect modifiers in the antidepressant treatment of major depression: Individual-participant data meta-analysis of 2803 participants in seven placebo-controlled randomized trials.** Journal of Affective Disorders. Vol. 250, (2019), p. 419-424. [Acedido a 8 de maio de 2019]. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032718331033?via%3Dihub>
64. BRENT, D.A. - **Antidepressants and Suicidality.** Psychiatr Clin North Am. 39, 3 (2016) 503-12.
65. MÖLLER, H.J., BALDWIN, D.S., GOODWIN, G., KASPER, S., OKASHA, A., STEIN, D.J., TANDON, R., VERSIANI, M. - **Do SSRIs or antidepressants in general increase suicidality? WPA Section on Pharmacopsychiatry: consensus statement.** Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 258, (2008) 3-23.
66. BARBUI, C., ESPOSITO, E., CIPRIANI, A. - **Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: a systematic review of observational studies.** CMAJ. 180, 3 (2009) 291-7.
67. MELVIN, G.A., FINNIN, L., TAFFE, J., DUDLEY, A.L., KLIMKEIT, E.I., GORDON, M.S., TONGE, B. - **Adverse events reported by anxious school refusing adolescents**

receiving cognitive behavioral therapy with and without fluoxetine. Clin Child Psychol Psychiatry. (2019).

68. HAMMAD,T.A., LAUGHREN,T., RACOOSIN, J. - **Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs.** Arch Gen Psychiatry. 63, 3 (2006) 332-9.

Anexos

Anexo I - Tabela de dados referente à Figura 2 (NIMH, [24]).

Past Year Prevalence of Major Depressive Episode Among U.S. Adolescents (2017)		
Demographic		Percent
Overall		13.3
Sex	Female	20.0
	Male	6.8
Age	12	4.8
	13	8.8
	14	11.8
	15	17.2
	16	16.9
	17	18.5
Race/Ethnicity	Hispanic*	13.8
	White	14.0
	Black	9.5
	Asian	11.3
	AI/AN**	16.3
	2 or more Races	16.9

*All other groups are non-Hispanic or Latino

**AI/AN = American Indian/Alaska Native

Anexo II - Tabela de dados referente à Figura 4 (NIMH, [24]).

Past Year Treatment Received Among Adolescents with Major Depressive Episode (2017)	
Treatment	Percent
No treatment	60.1
Health Professional Only	19.6
Health Professional AND Medication	17.9
Medication Only	2.4
Total	100